

Aus dem veterinär-anatomischen Institut der Universität Zürich
Prof. Dr. E. Seiferle

Ueber einen
mit Gehirnmissbildungen
kombinierten Fall
von Retinitis pigmentosa
beim Rind

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der veterinär-medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

Marianne Sackmann-Rink
von Basel

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. Seiferle

Zürich 1953

Buchdruckerei Dr. J. Weiß, Affoltern a. A.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507223_0123

Aus dem veterinär-anatomischen Institut der Universität Zürich
Prof. Dr. E. Seiferle

Ueber einen
mit Gehirnmissbildungen
kombinierten Fall
von Retinitis pigmentosa
beim Rind

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der veterinär-medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

Marianne Sackmann-Rink
von Basel

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. Seiferle

Zürich 1953

Buchdruckerei Dr. J. Weiß, Affoltern a. A.

Meinen Eltern in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	7
II. Literaturübersicht	9
A. Humanmedizinische Literatur	9
1. Definition der Krankheit	9
2. Klinische Symptome	10
3. Pathologisch-anatomisches Bild	11
4. Beziehungen zu anderen Krankheiten	16
5. Betrachtungen zur Pathogenese der Retinitis pigmentosa	18
B. Veterinärmedizinische Literatur	23
1. Zusammenstellung der Fälle	23
2. Diskussion der Befunde	26
III. Eigene Untersuchungen	28
A. Klinischer Befund	28
1. Anamnese	28
2. Klinischer Status	28
3. Motorische Störungen	29
4. Ophthalmoskopischer Befund	31
B. Pathologisch-anatomischer Befund	32
a. Makroskopischer Befund	32
1. Allgemeines	32
2. Das Gehirn	32
3. Die Augen	35
4. Zusammenfassung und Diskussion des klinischen und makroskopisch pathologisch-anatomischen Befundes	37
b. Mikroskopischer Befund	38
1. Die Augen	38
a. Rechter Bulbus	39
b. Linker Bulbus	50
c. Zusammenfassung der mikroskopischen Augenbefunde	52

2. Die Fasciculi optici	53
3. Die zentralen Sehbahnen	54
a. Allgemeines über die Beziehungen der zentralen Sehbahnen zu den Zwischenhirnkernen	54
b. Die zentrale Sehbahn des untersuchten Rindes	56
c. Zusammenfassung und Diskussion der Befunde	59
4. Die Hypophyse	60
a. Literatur	60
b. Histologie der normalen Rinderhypophyse	61
c. Abweichende Befunde an der Hypophyse des untersuchten Rindes	63
d. Diskussion der Befunde	64
IV. Schlussbetrachtungen und Gedanken zur Aetiologie der Retinitis pigmentosa	65
V. Schlusszusammenfassung	70
VI. Literaturverzeichnis	72

Abbildungen 1—6

I. Einleitung

Während die Retinitis pigmentosa des Menschen schon oft Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen ist, und deshalb ein reiches Schrifttum vorliegt, in welchem das ganze Problem bereits von den verschiedensten Seiten beleuchtet worden ist, wurde diesem Leiden in der Veterinärmedizin bisher noch wenig Beachtung geschenkt. Zwar liegen einige Beobachtungen über sog. Nachtblindheit bei verschiedenen Hunderassen vor, wo die Krankheit klinisch und pathologisch-anatomisch genauer untersucht und als Erbleiden erkannt worden ist. Unter den übrigen Haustieren ist, soweit ich aus der Literatur entnehmen konnte, bisher nur beim Rind ein Fall von Retinitis pigmentosa beobachtet worden.

Als deshalb der internen Klinik der veterinär-medizinischen Fakultät der Universität Zürich ein 7 Monate altes Rind mit zentralen Störungen übergeben wurde, dessen klinische Untersuchung den Verdacht auf das Vorliegen einer mit anderen Krankheitssymptomen, vorab Gehirnstörungen, kombinierten Retinitis pigmentosa aufkommen liess, schien es uns verlockend, diesen Fall einmal einem genauen klinischen und pathologisch-anatomischen Studium zu unterziehen, und die Befunde mit der reichen humanmedizinischen Literatur zu konfrontieren.

Die vorliegende Abhandlung bietet deshalb zunächst eine Uebersicht über das Schrifttum zur Retinitis pigmentosa bei Mensch und Tier. Sodann wird der klinische, wie auch der makro- und mikroskopisch-anatomische Befund, insbesondere der Augen, des Gehirns und der Hypophyse unseres Rindes eingehend beschrieben. Und schliesslich sollen, als eine Art Syn-

these dieser literarischen und pathologisch-anatomischen Studie, auch einige Gedanken zur Pathogenese des ganzen Prozesses geäußert werden.

II. Literaturübersicht

A. Humanmedizinische Literatur

1. Definition der Krankheit

Die Retinitis pigmentosa (R.p.) ist eine in der Humanmedizin wohlbekannte, wenn auch heute noch viel umstrittene Augenkrankheit, die ausser bei Mongolen (Jores 1937, Roth 1947) auf der ganzen Welt festgestellt worden ist. Trotzdem muss sie als ziemlich seltenes Leiden betrachtet werden; die von ihr Betroffenen machen nur 1,5 ‰ aller Augenpatienten aus (Moorens 1882 zit. Leber 1916). Bis 1937 sind in der Literatur erst 178 Fälle beschrieben worden (Sorsby et al. 1939).

Unter R.p. verstehen wir nach Friede (1947) „einen nicht mikrobischen, nicht entzündlichen, beidseitig und gleichgestaltet auftretenden, mit Zerfallerscheinungen einhergehenden, langdauernden Krankheitsprozess der äusseren Netzhautschichten, der später auch die inneren Schichten ergreift und eine Ueberentwicklung der Glia zur Folge hat.“

Diese Umschreibung zeigt, dass der Prozess trotz seiner Bezeichnung kein entzündlicher Vorgang ist, und dass die Pigmentierung keineswegs als Hauptsymptom angesehen werden darf. Die alte Ansicht (Römer 1913), wonach das Wesentliche in einer chronischen Bindegewebswucherung aller Schichten mit Atrophie der nervösen Elemente und Pigmenteinwanderung zu suchen sei, ist schon früh fallen

gelassen worden. L e b e r (1916), der die untergeordnete Rolle des Pigmentes beim ganzen Vorgang schon deutlich hervorhebt, nennt die Krankheit „Tapetoretinale Degeneration“ und unterscheidet eine pigmentierte und eine unpigmentierte Form. Als zutreffendere Bezeichnungen wurden auch „chronische Pigmentdegeneration“ (A x e n f e l d 1919), „Degeneratio pigmentosa retinae“ (F u c h s 1945) und „Dystrophia retinae pigmentosa“ (A m s l e r 1948) vorgeschlagen. „Sclerosis pigmentosa retinae“ (L e v y 1937) soll das Augenmerk auf die Gefässklerose und „hemeralopische Retinose“ (B l u m und B a b e l 1948) auf das konstante Symptom der Nachtblindheit lenken, während endlich V e e n e n d a a l (1951) von „Retinosis pigmentosa“ spricht.

Trotz all dieser Versuche, die Krankheit terminologisch besser zu charakterisieren, wird noch immer mehrheitlich die alte Benennung „Retinitis pigmentosa“ verwendet, wobei der ohne Pigmentbeteiligung einhergehende Krankheitsverlauf als „Retinitis pigmentosa sine pigmento“ bezeichnet wird.

Auch in der vorliegenden Arbeit soll aus praktischen Gründen weiterhin von „Retinitis pigmentosa“ (R.p.) die Rede sein.

2. K l i n i s c h e S y m p t o m e

Uebereinstimmend führen die Lehrbücher der menschlichen Augenheilkunde als klinische Symptome der R.p. H e m e r a l o p i e und R i n g s k o t o m, also Nachtblindheit und ringförmiger Ausfall des Gesichtsfeldes an. Bei der ophthalmoskopischen Betrachtung des Augenhintergrundes fallen die engen Netzhautgefässe und spinnen- und sternförmige Pigmenteinlagerungen im Aequatorgebiet auf. Mit der allmählichen Ausbreitung des Pigmentes gegen den hinteren Augenpol wird das zentrale Gesichtsfeld immer mehr eingeengt. Die Papille erscheint meist gräulich und oft unscharf begrenzt.

Schon früh wurde für den Beginn der Veränderungen am Aequator eine Erklärung gesucht und die Ansicht geäußert, dass es durch das Zusammentreffen der kurzen, den hinteren

Pol versorgenden Arteriae ciliares mit den rücklaufenden Aesten der hinteren langen und der vorderen Ziliararterien am Aequator zur Strömungsverlangsamung käme, und sich eine verringerte Blutzufuhr zuerst in diesem Gebiet als Ernährungsstörung manifestieren müsse (Gonin 1901, Nettleship 1903), Köllner (1906) nimmt einen etwas weiter nach hinten gelegenen Bezirk der Chorioidea als locus minoris resistentiae an, wo die Verbindung durch Anastomosen besonders spärlich und damit ein Ausgleich durch den kollateralen Kreislauf unmöglich sein soll. Eine verlangsamte Blutzirkulation mag auch durch eine auffallend starke Aufzweigung der Arteriolen am Aequator (Levy 1937) oder durch den bis dorthin besonders langen Zuflussweg des Blutes und die gleichzeitige Weite der Gefäße (Friede 1947) bedingt sein.

3. Pathologisch-anatomisches Bild

Den Betrachtungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen seien die Angaben Lebers (1916) zugrundegelegt, der in seiner klassischen Darstellung folgende Merkmale als für das histologische Bild besonders typisch anführt:

1. Atrophie der spezifischen Elemente des Innenblattes der Netzhaut, in der Stäbchenschicht beginnend und nach innen fortschreitend,
2. Veränderungen am Pigmentepithel: einerseits Schwund der Zellen, anderseits Wucherung und Eindringen der Pigmentzellen ins Netzhautinnenblatt und Ausbreitung längs den Gefäßen,
3. Vermehrung der indifferenten Gewebelemente; Wucherung von Zellen und Hyperplasie des Gliagerüsts,
4. Verdickung der Gefäßwände und Verengung des Lumens.

Dazu wäre ergänzend folgendes beizufügen:

- ad. 1: Nur Bourne, Campbell und Tansley (1938) glauben auf Grund ihrer Beobachtungen an 200 Ratten aus 7 Generationen die ersten Veränderungen in der äusseren

Körnerschicht gesehen zu haben. Dagegen bestätigen auch sie, dass von der Stäbchen- und Zapfenschicht zuerst die Stäbchen degenerieren. Weshalb der Schwund der Retinazellen gerade an den Stäbchen beginnt, hat schon *Leber* (1916) durch seine Ueberblendungstheorie zu deuten versucht, nach welcher die Netzhaut bei verminderter Widerstandsfähigkeit durch intensive Lichtreize für schwächere Empfindungen abgestumpft werden soll. Dieser Schädigung würden dann die besonders empfindlichen Stäbchen zuerst zum Opfer fallen. Durch den Ausfall dieser Rezeptoren wird das klinische Symptom der Nachtblindheit ohne weiteres verständlich und der Umstand, dass die ersten sichtbaren Veränderungen am Aequator in Erscheinung treten, lässt sich durch das besonders gehäufte Vorkommen von Stäbchen in diesem Bezirk erklären.

Satanowsky (1934) nimmt als Ursache der Pigmentdegeneration einen Vitamin A-Mangel an. Zuerst atrophieren die Stäbchen, dann folgen unmittelbar die Zapfen, weil sie zu ihrem Lebensunterhalt den Sehpurpur benötigen, dessen Bildung an eine genügende Menge von Vitamin A gebunden ist. Die Stäbchen sollen auch nur deshalb als erste ergriffen werden, weil sie der Choriokapillaris näher liegen, wohin das die Degeneration auslösende Moment zu verlegen sei (*Friede* 1947), während *Verhoeff* (1930) eine besondere Anfälligkeit der Stäbchen gegen schädigende Einflüsse annimmt.

- ad 2: Die Ansicht *Wagenmanns* (1901), wonach das Pigment in Körnern auswandert und von einem Flüssigkeitsstrom transportiert werden soll, widerlegt *Leber* (1916). Nach seiner Beobachtung treten nach dem Schwund der Stäbchen- und Zapfenschicht Innen- und Pigmentblatt in Kontakt, und an diesen Stellen wandert das Pigment durch aktive Tätigkeit einzelner Pigmentzellen oder durch Wucherung von Zellsträngen ein. Nur wenige Pigmentzellen gehen durch Atrophie verloren, vielmehr proliferiert das Pigmentepithel, sodass die mei-

sten Defekte ersetzt werden. Die neu gebildeten Zellen sollen an einem geringeren Pigmentgehalt zu erkennen sein. Ganz ähnlich wurde der Vorgang schon von G o n i n (1903) beschrieben.

Dem entgegen stellen R ö m e r (1912) und F u c h s (1945) fest, dass die Pigmentation der Netzhaut parallel zur Entfärbung des Pigmentepithels erfolge. Dieses bleibe zum grossen Teil erhalten und gebe nur seinen Inhalt ab. W a g e n m a n n (1901), S t o c k (1908) und V e r h o e f f (1931) sahen jedoch neben Stellen mit fehlendem Pigment oft auch eigentliche Defekte des Pigmentepithels. Nach neueren Autoren (S c h i e c k 1930, L e v y 1937) soll das Pigment indessen aus der Aderhaut stammen, deren Choriokapillaris vorher zugrunde gegangen ist. Nach Z o n d e k (1940) soll die Pigmentauswanderung erst durch eine Permeabilisierung der Lamina vitrea ermöglicht werden. R e d s l o b (1933) vertritt die Ansicht, dass — wenigstens in den Fällen mit einer entzündlichen Ursache — sich eine Bindegewebslamelle von der Chorioidea in die Retina vorschiebe, welche das Pigmentepithel passiv mitreisse.

Im allgemeinen wurde das Pigment in den Lymphscheiden der kleinen, radiär verlaufenden Netzhautvenen nachgewiesen (L e b e r 1916, A x e n f e l d 1919, V e r h o e f f 1931), während S u g a n u m a (1912), S c h i e c k (1930) und B o u r n e et al. (1938) die Auswanderung von Farbstoffkörnern auch entlang der Gliafasern beobachteten. Im Gegensatz zu Pigmentationen anderer Aetiologie ist für die R.p., wie namentlich S c h i e c k (1930) betont, der Zusammenschluss des Pigmentes zu zierlichen, knochenzellähnlichen Körperchen typisch.

Uebereinstimmend wird hervorgehoben, dass die Pigmenteinwanderung immer erst dann erfolgt, wenn die Stäbchen und Zapfen an der betreffenden Stelle geschwunden sind, sodaß man mit G o n i n (1903) sagen kann: «La pigmentation n'est donc pas la cause, mais bien plutôt la conséquence de l'atrophie rétinienne.»

Als auslösendes Moment der Auswanderung des Farbstoffs ins Innenblatt werden die bei der Degeneration entstehenden Zerfallsprodukte (Suganuma 1912), die intensivere Leichteinwirkung (Collins 1912) oder ein dem Melanophorenhormon der Frösche entsprechendes Inkret des Hypophysenzwischenlappens (Zondek 1940, Biro 1948) angeführt.

Die sog. R.p. sine pigmento, die sich ausschliesslich bei relativ jungen Patienten beobachten lässt, könnte demnach nur eine Vorstufe der eigentlichen Pigmentdegeneration sein, wobei es noch nicht zu einer Aktivierung des Pigmentes gekommen wäre (Schieck 1930, Morii 1937).

ad 3: Dass die Neuroglia den Platz der zugrundegegangenen Netzhautbestandteile einnimmt und darüberhinaus noch wuchert, wird allgemein erwähnt. Nur Wagmann (1901) und Römer (1912) weisen auch auf eine Beteiligung des Bindegewebes hin. Die Glia füllt einerseits die Lücken der atrophierenden Stäbchen- und Zapfenschicht aus und durchsetzt mit ihren Fasern das ganze Netzhautinnenblatt. Andererseits wuchert sie — allerdings mit sehr unterschiedlicher Intensität — über der an sich kaum veränderten Nervenfaserschicht und bildet hier eine retikuläre Schicht, die beträchtliche Dicke erreichen kann (Leber 1916, Verhoeff 1931). Nach Verhoeff proliferiert sie besonders stark an der Oberfläche der Netzhautgefässe.

ad 4: Die Verengung der Netzhautgefässe manifestiert sich ophthalmoskopisch in der äusserst zarten Gefässzeichnung, die oft das erste klinische Symptom darstellt (Redslob 1933). Mikroskopisch zeigen die Gefässe in Papillennähe allerdings noch ein normales Lumen und reichliche Blutfülle. Gegen die Peripherie schwinden sie aber zusehends. Die Frage, ob diese Verengung nur auf einer Kontraktion der Gefässwände (Schieck 1930, Mecca 1938, Biro 1948) beruhe, oder ob sie durch die

Pigmentscheiden (Leber 1916, Fuchs 1945), eine Verdickung der Adventitia (Verhoeff 1931) oder eine allgemein obliterierende Sklerose der Gefäßwandung (Wagenmann 1901, Suganuma 1912, Axenfeld 1919, Levy 1937, Amsler 1948) verursacht werde, scheint nicht eindeutig abgeklärt.

Auch über das Verhalten der Aderhautgefäße gehen die Meinungen auseinander. Suganuma (1912), Leber (1916) und Beljaew (1937) schildern sie als völlig normal, während sie Stock (1908), Friede (1937) und Bourne et al. (1938) als nur unbedeutend verändert beschreiben, und Wagenmann (1901), Axenfeld (1919), Schieck (1930) und Levy (1937) von einer eigentlichen Sklerose sprechen.

Von den degenerativen Geschehen am wenigsten erfasst werden die innere Körner- und die Nervenfaserschicht. Die nach Schieck (1930) und Bourne et al. (1938) immer erst spät schwindenden Ganglienzellen ziehen eine aufsteigende (retinale) Atrophie des Sehfazikels nach sich, die jedoch, solange noch ein zentrales Gesichtsfeld erhalten ist, unvollständig bleibt (Leber 1916).

In der Papilla optica gehen einerseits die Nervenfasern zugrunde, während andererseits die Glia hypertrophiert. Je nachdem der eine oder andere Prozeß überwiegt, kommt es zu einer Eindellung oder Vorwölbung der Papille. Die wachsfarbene Papille — ein oft typischer Befund der ophthalmoskopischen Untersuchung — soll auf jeden Fall durch die starke Gliawucherung bedingt sein (Collins 1922, Verhoeff 1931). Oft ist gleichzeitig auch eine persistierende Arteria hyaloidea zu beobachten (Hammerschlag 1932, Bogaert und Borremans 1936, Fuchs 1945).

Genauere Untersuchungen des Gehirns liegen, soweit ich aus der mir zugänglichen Literatur entnehmen konnte, nicht vor. Einzig Bogaert und Borremans (1936) fanden bei einer Gehirnsektion im Hypophysenstiel hyaline Degeneration, während im übrigen Gehirn, besonders im Zwischenhirn, kein

pathologischer Befund erhoben werden konnte. Levy (1937) erwähnt allerdings, dass sich rein theoretisch aus der engen genetischen Beziehung zwischen Gehirn und Auge der Schluss ziehen lasse, es seien an den Ganglienzellen des Zentralorgans die gleichen Veränderungen wie an seiner peripheren Ausstülpung zu erwarten. Ausserdem soll die Retinadegeneration nach Beljaew (1937) und Belskij und Jalin (1932) auch von Veränderungen an der Sella turcica begleitet sein.

Aus dieser Zusammenstellung dürfte hervorgehen, dass das pathologisch-anatomische Bild der R.p. des Menschen keineswegs einheitlich ist, und dass namentlich die Ansichten über ihre Pathogenese bei den einzelnen Autoren stark voneinander abweichen.

4. Beziehungen zu anderen Krankheiten

Nur verhältnismässig selten kann die R.p. mit einer bekannten Noxe, sei dies eine Infektionskrankheit wie Typhus (Leber 1916, Sudarew 1931), Scharlach (Nettleship 1907), Malaria (Moreu zit. Redslob 1947), Röteln und Masern (Bücklers 1942), eine Zirkulationsstörung unbekannter Aetiologie (Biro 1948), eine Kriegsverletzung (Lapersonne-Vassaux zit. Redslob 1947) oder die Folge einer Pockenvakzination im Säuglingsalter (Franceschetti 1945, Redslob 1947) in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden. Die Latenzzeit würde in diesen Fällen zwischen ca. 4 Wochen (Kriegsverletzung) und ungefähr 10 Jahren (Pockenvakzination) schwanken.

In ziemlich genau der Hälfte aller Fälle (47,8 % nach Leber 1916, 50 % nach Nettleship 1908) ist aber ein erblicher Faktor nachzuweisen. Auf die Heredität des Leidens wurde durch von Graefe (zit. Leber 1916) schon 1858 hingewiesen. Seither konnte gezeigt werden, dass die Krankheit bei Konsanguinität der Eltern besonders gehäuft auftritt, nach Rosenstein (1922) in 27 % solcher Ehen. Blutsverwandtschaft wurde in etwas mehr als einem Viertel aller Fälle von R.p. festgestellt (Nettleship 1903, Leber 1916, Schieck

1930). Soweit sich dies abklären liess, wird das Leiden mehrheitlich rezessiv vererbt (Burn 1950); nur in 3—4 % konnte ein dominanter Erbgang nachgewiesen werden. Franceschetti (1930) und Amsler (1948) haben aber auch eine rezessiv-geschlechtsgebundene Form beobachtet, wobei den Frauen vornehmlich die Rolle der Konduktoren zukam. Diese Gruppe soll sich klinisch als die bösartigste manifestieren, während die leichtesten und auf das Auge beschränkten Erkrankungen auf eine dominante Vererbung zurückzugehen scheinen (Amsler 1948).

Obwohl wenigstens die Anlage zur Netzhautdegeneration offenbar angeboren ist, treten nie Symptome bei Säuglingen auf. Nach Schieck (1930) und Fuchs (1945) klagen gelegentlich schon Kinder über entsprechende Sehstörungen, meist aber macht sich der Prozess um das 20. Lebensjahr, selten auch erst im 6. Lebensdezennium bemerkbar.

Es geht den subjektiven und objektiven Augenveränderungen also eine mehr oder weniger lange Entwicklungsperiode voraus, die schliesslich zu einer irreparablen, therapeutisch nicht beeinflussbaren Zerstörung der Retina führt.

In den erblich belasteten Familien beschränken sich die pathologischen Störungen sehr oft nicht allein auf die Augen. Mehr als die Hälfte der Patienten ist zugleich auch taubstumm (Nettleship zit. Collins 1922). Von allen Taubstummen zeigen wiederum 4 bis 5,8 % gleichzeitig die Symptome der Pigmentdegeneration (Collins 1922, Schieck 1930). Ueberdies hat Biedl (1922) einen schon 1866 von Laurence und Moon (zit. Jores 1937) beschriebenen Symptomenkomplex als selbständiges Krankheitsbild erkannt, das seither in der Medizin als Laurence-Moon-Biedl-Syndrom (L.M.B.-Syndrom) bezeichnet wird, und das neben der Retinadegeneration durch Nystagmus und Kopfschütteln, verminderte Hörfähigkeit, Syn- und Polydaktylie, hohen Gaumen, Hypogenitalismus, Fettsucht und Zurückbleiben in der geistigen Entwicklung charakterisiert ist, ohne dass allerdings diese Symptome alle gleichzeitig aufzutreten brauchen. Bei genauer klinischer Untersuchung lassen sich oft auch Störungen im Wasserhaushalt

(Polydipsie und Polyurie), erniedrigter Grundumsatz, Unter-temperatur, Schwankungen im Kalziumspiegel, niedrige Blutzuckerwerte, sowie qualitative und quantitative Veränderungen des zytologischen Blutbildes (Schupfer 1936, Streiff und Zeltner 1938, Zondek 1940) und Cholesterinaemie (Levy 1937) nachweisen. Störungen der Motorik in Form zerebellärer Ataxien scheinen seltener zu sein (Leber 1916, Clauss 1924, Hammerschlag 1932, Burn 1950) und werden eher zur amaurotischen Idiotie vom Typus Spiel-meyer-Vogt gerechnet, die sich vom L.M.B.-Syndrom vor allem durch andere zentrale Störungen, wie epileptische Anfälle und progressive Demenz, unterscheidet.

5. Betrachtungen zur Pathogenese der Retinitis pigmentosa

Aus dem humanmedizinischen Schrifttum geht also hervor, dass sich aetiologisch zwei ganz verschiedene Gruppen der R.p. unterscheiden lassen, wie das besonders von Redslob (1947) und Biro (1948) betont wird:

1. Augenaaffektionen sui generis, bei denen ursächlich bestimmte Infektionskrankheiten und Traumata mitzuspielen scheinen.
2. Erblich bedingte Augenkrankheiten, wo die Netzhautveränderungen noch mit anderen Affektionen kombiniert sind und selbst nur ein Teilsymptom des ganzen Krankheitsbildes darstellen.

Die erste Gruppe wird neuerdings auch als Pseudo-retinitis bezeichnet (Blum und Babel 1948).

Diese Abgrenzung einer R.p. sui generis von einer solchen auf hereditärer Basis wird allerdings erst in jüngster Zeit vorgenommen. Und auch die Möglichkeit, dass für jede Gruppe ursächlich ein anderes Moment in Frage kommen, und beide sich in ihrem pathologischen Bild unterscheiden könnten, wird erst neuestens ernstlich erwogen.

Lokalisiert sich eine allgemeine Infektionskrankheit auch im Auge, so wählt sie dazu erfahrungsgemäss vorwiegend die

mittleren und inneren Schichten der Aderhaut. Hier entsteht als Entzündungsprodukt eine Bindegewebslamelle, die von aussen in die Netzhaut eindringt und durch schwere Störungen der Blutzirkulation Anlass zum Zerfall der nervösen Elemente gibt. Dieser Krankheitsprozess, der richtigerweise als „Chorio-retinitis pigmentosa“ bezeichnet wird, soll ophthalmoskopisch an einem rot gebliebenen Augenhintergrund und einer langsameren und gutartigeren Entwicklung zu erkennen sein (Redslob 1947). Von anderen Autoren werden bei der R.p. im Zusammenhang mit Infektionskrankheiten die Netzhautgefässe als Sitz der primären Schädigung angenommen (Bücklers 1942). Mit dieser Hypothese liesse sich auch erklären, dass man in solchen Fällen oft Netzhautabschnitte mit intakten Stäbchen und Zapfen findet (Blum und Babel 1948).

Wenden wir uns nun der zweiten Gruppe zu, dann lässt sich mit Redslob (1947) sagen: „En parlant d'hérédité comme facteur étiologique, la question n'est loin pas éclaircie. Il faut savoir comment agit ce facteur hérédité, par quel mécanisme il déclenche l'évolution de la rétinite pigmentaire.»

Dieser „Mechanismus“, d. h. der die Veränderungen am Auge auslösende Faktor, wurde von jeher von den einen inner-, von den anderen ausserhalb des Auges vermutet. Zu den ersten gehören die, welche die Netzhaut selbst als Sitz der primären Schädigung ansprechen (Stock 1908, Suganuma 1912, Schieck 1930). Seitdem es Wagenmann 1891 gelungen ist, durch Abbinden der die Chorioidea versorgenden Gefässe beim Kaninchen die R.p. experimentell zu erzeugen und gleichzeitig den Beweis zu liefern, dass diese Blutbahnen das Gebiet der Stäbchen und Zapfen, die stets als erste Zellagen der Retina zugrunde gehen, versorgen, haben viele Autoren die eigentliche Ursache in einer Zirkulationsstörung der Aderhautgefässe gesehen (Gonin 1903, Köllner 1906, Nettleship 1908, Hepburn 1938).

Gelangt infolge einer Schädigung der Lamina vitrea, die den Stoffaustausch zwischen Ader- und Netzhaut zu regulieren hat, zu wenig Vitamin A in die Schicht der Stäbchen und Zapfen (Friede 1947), so würde dies zwar keineswegs für

einen Mangel dieses Wirkstoffes an sich, wie er von S a t a - n o w s k y (1934) vermutet wird, sondern nur für ein relatives Fehlen des für die Funktion des sog. Sinnesepithels unentbehrlichen Prinzips sprechen. Eine Dysfunktion der intrazellären Enzyme, die als Katalysatoren in die zellulären Metabolismen eingreifen, soll zur gleichen Schädigung führen (W o o d zit. R e d s l o b 1947).

Auch der vorzeitige Verlust der Eigenvitalität eines Gewebes (Abiotrophie) soll die Abschwächung oder Störung der Funktion herbeiführen können (C o l l i n s 1922, V e l h a g e n 1932, B o u r n e et al. 1938); die schädigende Wirkung durch Ueberblendung (L e b e r 1916) würde bereits eine verminderte Widerstandskraft der Sinneszellen voraussetzen, die sich auch durch einen vorzeitigen „Verbrauch“ herangebildet haben müsste (E d i n g e r zit. A x e n f e l d 1919).

In diesem Zusammenhang ist die Beobachtung an Nachtieren, wie Halbaffen (Galagos), interessant, die durch starke Sonnenlichtexposition blind geworden sind und in der Netzhaut schwarze, sternförmige Flecken zeigten (L i n d s a y - J o h n s o n zit. V e e n e n d a a l 1951).

Die Betrachtung der R.p. als Teilsymptom eines vielgestaltigen Krankheitsbildes weist auf eine übergeordnete, alles umfassende Ursache hin. Diese in der Schädigung einer einzelnen endokrinen Drüse oder in einer polyglandulären Dysfunktion zu suchen, konnte nicht befriedigen, bis Z o n d e k (1933) auf Grund der engen entwicklungsgeschichtlichen Beziehungen zwischen Auge und Gehirn auf einen allfälligen Zusammenhang mit der Hypophyse aufmerksam machte, wobei er die Veränderungen im Pigmentepithel mit der sekretorischen Tätigkeit des Hypophysenzwischenlappens in Verbindung brachte. Die Pars intermedia der Hypophyse produziert bei niederen Vertebraten ein Hormon, das beispielsweise auf die Melanophoren der Frösche und die Pigmentzellen der Fische aktivierend wirkt. Tatsächlich lässt sich bei Fröschen durch Injektionen von Urin an R.p. erkrankter Patienten in den Lymphsack oder durch intravenöse Verabreichung von Blut oder durch blosses Eintauchen

der Tiere in Urin R.p.-Kranker eine Zerstreuung der Melanophoren erreichen (D a x - C u n n i n g h a m 1938). Damit dürfte — wenigstens im Zustand der R.p. — auch beim Menschen ein melanophorenaktives Prinzip erwiesen sein.

Ein Grossteil der Begleitsymptome der Augenveränderungen beim L.M.B.-Syndrom lässt sich erklären, wenn man annimmt, dass neben dem Zwischenlappen auch Vorder- und Hinterlappen der Hypophyse in Mitleidenschaft gezogen sind (M e c c a 1938, P a s c h e f f 1938, B e h r 1940). Dann könnten für die Verengerung der Netzhautgefässe, die Akrozyanose und eventuell die Taubstummheit das Vasopressin und für die Polyurie das Adiuretin des Hypophysen-Hinterlappens verantwortlich gemacht werden; Wachstumsstörungen, Adipositas, genitale Hypoplasie und unter Umständen auch die Syndaktylie liessen sich auf eine Dysfunktion des Hypophysenvorderlappens zurückführen (B i r o 1948). Allerdings würde die Hypophyse allein immer noch nicht zur Erklärung aller Symptome genügen, sondern es müßte auch eine Miterkrankung der benachbarten Gehirnteile in Erwägung gezogen werden; werden doch die auslösenden Momente mancher Stoffwechselstörungen, Cholesterinaemie, Hypotonie und Hypothermie im Diencephalon lokalisiert (B i r o 1948). S c h u p f e r (1936) nimmt tatsächlich eine Beteiligung „höherer vegetativer Zentren im Zwischenhirn“ als auslösenden Faktor des L.M.B.-Syndroms an, womit sich alle seine Stoffwechselanomalien (s. S. 18) mit Ausnahme der Schwankungen im Kalziumspiegel erklären liessen. Aber auch diese dürften indirekt vom Zwischenhirn, das ja den entsprechenden endokrinen Funktionen übergeordnet ist, abhängig sein. R e d s l o b (1947) zieht schliesslich auch die infundibulo-tubercle Region als primären Sitz der Schädigung in Erwägung, vermag aber auch dann noch nicht die Gehörstörungen und die Anomalien der Extremitäten zu erklären. Bringt man die vasomotorischen Störungen also nicht mit dem Hypophysenhinterlappen direkt, sondern, zusammen mit der Cholesterinaemie, Hypotonie und Hypothermie, mit vegetativen Zwischenhirnzentren, die der Hypophyse übergeordnet sind, in Zusammenhang, dann würde der Sitz der pri-

mären Laesion in die Gegend des Bodens des dritten Ventrikels verlegt (L e v y 1940).

Dass funktionell wirklich eine Beziehung zwischen Auge einerseits und Hypophyse und vegetativen Zwischenhirnzentren anderseits besteht, kommt nicht nur in dem hier zur Diskussion stehenden Einfluss zentraler Regionen auf das Auge zum Ausdruck, sondern zeigt sich auch umgekehrt, indem z. B. die Steigerung der Legetätigkeit bei Hühnervögeln und die Auslösung des Oestrus bei gewissen Fischen (V e l h a g e n 1943) und dem Frettchen (Hill 1952) mit vermehrter Lichteinwirkung auf das Auge in Zusammenhang steht.

Das morphologische Substrat, welches die optischen Reize von den Sehbahnen auf die vegetativen hypothalamischen Zentren übermittelt, wurde von F r e y (1937) in der „dorsalen hypothalamischen Wurzel“ gefunden. Die zentrifugale Reizleitung vom Hypothalamus — speziell dem Nucleus supraopticus und paraventricularis — nach der Hypophyse ist im Tractus supraoptico-hypophyseus (G r e v i n g 1928) durch den Nachweis G o m o r i - positiver Substanzen erbracht worden (B a r g m a n n und H i l d 1949).

Die Zwischenhirn-Hypophysentheorie lässt aber nach wie vor die Störungen des Geruch- und Gehörsinnes, die psychischen Alterationen und die Gliedmassenanomalien (Syn- und Polydaktylie) ungeklärt. Deshalb nimmt S c h u p f e r (1937) eine vererbte, degenerative Missbildung der Keimblätter, besonders aber des mittleren an (Mesodermtheorie).

R e d s l o b (1947) endlich glaubt die Ursache in einer Alteration eines pleiotropen Gens, das nicht nur die Anlage der Retina, sondern auch diejenige der neurovegetativen Zentren, der Hypophyse und anderer lädierter Organe bedingt, gefunden zu haben.

Die Pathogenese der R.p. ist heute also noch keineswegs abgeklärt. Alle dazu geäußerten Ansichten und Erklärungsversuche besitzen deshalb vorerst noch hypothetischen Charakter.

B. Veterinärmedizinische Literatur

1. Zusammenstellung der Fälle

In der Veterinärmedizin ist die R.p. eine noch wenig bekannte und nur selten beschriebene Krankheit. Bei den ersten, nur ophthalmoskopisch erfassten Fällen stützte sich die Diagnose allein auf die ungewohnte Pigmentverteilung im Augenhintergrund. Erst später wurde dank der histologischen Untersuchungen eine genauere Beschreibung und damit auch ein besserer Vergleich mit der humanmedizinischen Literatur möglich.

Schon 1856 hat Müller (zit. Leber 1916) bei einem sehr alten Hund eine hochgradige, vor allem peripher gelegene Degeneration der Netzhaut mit Pigmentierung und Obliteration der Gefäße beobachtet.

Van B i e r v l i e t und v a n R o o y (1862) fanden das Leiden bei zwei Pferden. Das erste zeigte die Veränderungen, die in einer starken Konzentration des Pigmentes in der Umgebung der Papilla optica bestanden, nur an dem Auge, an welchem es zugleich an einer Keratokunjunktivitis litt. In ähnlicher Weise waren beim zweiten Pferd beide Augen erfasst, ohne dass aber ein anderes Augenleiden vorlag.

H e n n i c k e (1894) berichtet von mehreren gefangen gehaltenen Bären, die gleichzeitig an einer Keratitis parenchymatosa erkrankt waren. Im Augenhintergrund fanden sich einige chorioretinale Herde mit Atrophie der äusseren Netzhautschichten und Pigmenteinwanderung. Ob die zwei verschiedenen Augenaaffektionen ursächlich zusammenhingen, und ob die Tiere untereinander verwandt waren, wird nicht diskutiert. Die Erkrankung soll durch eine Futterschädlichkeit bedingt gewesen sein.

M a g n u s s o n hat 1911 und 1917 ausgedehntere Untersuchungen über die R.p. in einer Gordon-Setter-Familie mit sehr starker Inzucht durchgeführt. Alle erkrankten Tiere gingen auf einen gemeinsamen Stammvater zurück, der selbst zwar nicht krank war, durch welchen aber das Leiden wahrscheinlich in die Zucht gebracht worden ist. Klinisch fiel die sich schon im Verlaufe des Nachmittages stark erweiterte Pupille und das un-

sichere Verhalten in der Dämmerung auf. Histologisch liess sich eine stellenweise sehr ausgeprägte Atrophie der Netzhaut mit siebartigen Defekten in den periphereren Teilen ermitteln. Die Obliteration der Gefässe nahm von der Papille gegen den Aequator deutlich zu. Das Pigment war nur so spärlich in das Netzhautinnenblatt eingewandert, dass es ophthalmoskopisch am Augenhintergrund noch nicht zu erkennen war. Als ursächlichen Faktor zieht Magnusson vor allem die enge Blutsverwandtschaft der Elterntiere in Betracht.

Die gleichen ophthalmoskopischen und histologischen Feststellungen machte auch Yataka (1935) bei einem Hund unbekannter Rasse.

1925 wurde die Krankheit in der Irish Setter-Zucht Englands beobachtet. Auch hier soll sie durch Linien- und Inzucht auf ein bekanntes Tier manifest geworden sein. Hodgman, Parry, Rasbridge und Steel veröffentlichten 1948 die Befunde, die sie an ungefähr dreissig Hunden erheben konnten: Schon in einem frühen Stadium der Krankheit ist die Pupille abnormal weit, und das vom Tapetum lucidum reflektierte Licht erscheint im Gegensatz zum normalen Gelb-Orange mehr grünlich. In einem späteren Stadium reduzieren sich die Netzhautgefässe bis auf die drei Hauptäste, die aber nur noch im Gebiete des Tapetum deutlich zu verfolgen sind, während sie am Uebergang zum pigmentierten Augenhintergrund abrupt abbrechen. Die ersten Symptome zeigten sich im Alter von 6—8 Wochen. Bis zur Erreichung einer vollständigen Nacht- und eventuell auch Tagblindheit und bis zur Ausbildung der starken Veränderungen im Augenhintergrund kann eine Zeitspanne von wenigen Monaten bis zu einigen Jahren vergehen. Weder makro- noch mikroskopisch wurde eine Pigmentierung der Netzhaut festgestellt, und auch Stoffwechselstörungen wie beim L.M.B.-Syndrom des Menschen fehlten immer. Ein eingehendes Studium der Zuchtbücher ergab eine Vererbung durch einen einfach mendelnden, rezessiven Faktor.

Nach diesen englischen Autoren soll sich die R.p. durch die Exporte von Zuchttieren auch in den Irish Setter-Beständen anderer europäischer Länder und Australiens ausgebreitet haben.

Tatsächlich wurden 1948 in Holland auch drei 12, 13 und 14 Monate alte Setter mit Nachtblindheit beobachtet (Veenendaal 1951). Ueber ihre Abstammung und eventuelle gegenseitige Verwandtschaft liess sich nichts ermitteln. Bei allen reagierte die Pupille nur träge. Die graue, nicht scharf zu begrenzende Papilla optica wies in ihrem Randgebiet Pigmentwucherungen auf. Die retinalen Gefässe waren atrophisch. Die ophthalmoskopisch gestellte Diagnose blieb allerdings ohne histologische Bestätigung, da die Tiere nicht getötet wurden.

Auch in der Schweiz wurde das Leiden bei einem Wachtelhund von Seiferle (1949) nachgewiesen. Schon früh war bei diesem Tier die Sehkraft in der Dämmerung eingeschränkt und schwand nach und nach auch bei Sonnenlicht, sodass der zur Jagd nicht mehr brauchbare Hund abgetan werden musste. Makroskopisch erschien die Papille verkleinert und die Gefässzeichnung undeutlich. Das Tapetum war stellenweise defekt. Mikroskopisch lag eine in der Stäbchen- und Zapfenschicht beginnende und von der Ora serrata zum Sehnerveneintritt fortschreitende Degeneration vor. Das Aussenblatt der Retina enthielt nur stellenweise Pigment, und ins Innenblatt waren nur ganz peripher Pigmentschollen eingewandert. Sekundär erfasste der degenerative Prozess auch die Fasciculi optici und das kortikale und subkortikale Sehzentrum. Klinisch wurde das Leiden noch bei vier weiteren Wachtelhunden erkannt. Alle Tiere gingen auf eine gemeinsame Stammutter zurück.

Schliesslich liegt auch ein Bericht über eine Pigmentdegeneration bei einem mit 2½ Jahren getöteten Zuchtstier vor, der schon blind zur Welt gekommen sein soll (Velhagen 1943). In der Ahnenreihe war bis zu den Urgrosseltern kein Augenleiden zu ermitteln, und auch der einzige Nachkomme schien gesund. Das Pigment hatte sich in diesem Falle vor allem in den Körnerschichten der unmittelbaren Umgebung der Papilla optica und vereinzelt gegen die Ora serrata konzentriert. Es war mit ganzen Pigmentzellen oder als einzelne Körnchen ausgewandert und lag vorwiegend in den durch Atrophie entstandenen Gewebslücken. Ein dicker Pigmentmantel umschloss zum Teil die an sich nicht veränderten Gefässe der Retina scheiden-

artig. Die Stäbchen und Zapfen und auch die darunterliegenden Schichten fehlten vor allem dort, wo das Pigment eingewuchert war.

2. Diskussion der Befunde

Diese wenigen Krankengeschichten zeigen, dass eine Pigmentdegeneration auch im tierischen Auge möglich ist.

Aetiologisch steht beim Hund in fast allen Fällen ein ursächlicher Zusammenhang mit der Konsanguinität der Elterntiere fest oder ist mindestens wahrscheinlich. Im ersten von van B i e r v l i e t beschriebenen Fall beim Pferd, wo die Veränderungen nur einseitig und gleichzeitig mit einem entzündlichen Augenleiden vorlagen, dürfte die R.p. in Beziehung mit einer Infektion stehen. Ganz dunkel ist die Aetiologie bei der Erkrankung mehrerer Bären. Die allerdings nicht ganz klare Beschreibung der Veränderungen lässt aber nicht auf einen typischen, nur degenerativen Prozess schliessen. Auch der von V e l h a g e n (1943) angeführte Fall beim Stier ist aetiologisch nicht abgeklärt. Eine Verfolgung der Ahnenreihe nur bis zu den Urgrosseltern ohne Kenntnis der kollateralen Verwandtschaft der Ahnen genügt zur Erkennung eines Erbleidens nicht. Auffallend ist allerdings, dass das Tier bereits blind geboren worden sein soll, was für die echte R.p. nie zutrifft. Es bleibt in diesem Falle noch die Möglichkeit einer intrauterinen Schädigung.

Auch pathologisch-anatomisch weichen die Fälle untereinander und von der echten R.p. des Menschen zum Teil stark ab.

Uebereinstimmend bestätigen alle Autoren, die auch mikroskopische Untersuchungen ausgeführt haben, dass es sich um eine Degeneration und nicht um eine Entzündung der Netzhaut handelt. Alle haben auch die Pupillenreaktion träge und die Netzhautgefässe atrophisch gefunden.

Auffallend ist, dass alle bei Hunden beobachteten Fälle von Nachtblindheit mit keiner oder einer nur sehr geringen Pigmentierung der Netzhaut einhergingen, sodass bei diesen Tieren

die „Retinitis pigmentosa sine pigmento“ die häufigere Form der Degeneration zu sein scheint.

Relativ oft ist eine Pigmentkonzentration nicht im Gebiete des Aequators, sondern in der Umgebung der Papilla optica beschrieben worden (van Biervliet und van Rooy, Velhagen, Veenendaal).

Nur Seiferle fand den Prozess wie beim Menschen von der Peripherie nach dem Sehnerveneintritt fortschreitend. Im Falle des angeblich an R.p. erkrankten Stiers scheinen die stark veränderten Herde diffus in die sonst relativ normale Retina eingestreut zu sein. Allein Hodgman et al. achteten auch auf Stoffwechselstörungen in Anlehnung an die beim Menschen gemachten Beobachtungen. Sonst ist dieser Beziehung offenbar kein Augenmerk geschenkt worden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass auch beim Tier Fälle bekannt sind, wo die R.p. in ursächlichem Zusammenhang mit enger Konsanguinität steht, also als Erbleiben anzusprechen ist (Magnusson, Hodgman et al., Seiferle). In anderen Fällen scheint es sich um eine Erkrankung infektiöser Natur zu handeln (van Biervliet und van Rooy, sowie wahrscheinlich Hennicke und Velhagen).

Wenn die mikroskopischen Befunde auch stark voneinander abweichen, so dürfen all die beschriebenen Fälle dennoch mit Recht als R.p. bezeichnet werden; werden unter diesem Begriff in der Humanmedizin doch auch Affektionen angeführt, die eigentlich nur die von den Stäbchen ausgehende Degeneration der Netzhaut und sekundär die mehr oder weniger ausgeprägte Pigmentproliferation und die Atrophie der Gefässe gemein haben, sich sonst aber recht verschieden äussern können.

III. Eigene Untersuchungen

A. Klinischer Befund

1. A n a m n e s e

Zur Untersuchung stand ein 7 Monate altes, weibliches Rind der Braunviehrasse (M.M. 735 Compadials), das wegen Seh- und Bewegungsstörungen ins Kant. Tierspital Zürich eingeliefert worden war. Die Symptome wurden vom Besitzer erst dann mit Sicherheit beobachtet, als er das halbjährige Tier aus dem Stall nahm und frei laufen liess. Es steht also nicht von vorneherein fest, ob das Leiden angeboren, im Laufe des kurzen Lebens erworben oder unter langsamer Entwicklung erst nach einigen Lebensmonaten manifest geworden ist.

Ueber die Abstammung des Tieres und das Auftreten ähnlicher Erscheinungen oder anderer Erbfehler in seiner Verwandtschaft war leider nichts in Erfahrung zu bringen.

2. Klinischer Status

Ausser einer leichten, durch Lungenwürmer verursachten Bronchitis liessen sich durch die klinische Untersuchung keine anderen Organerkrankungen nachweisen. Der Puls schwankte zwischen 64 und 88 Schlägen in der Minute, die Temperatur lag zwischen 39,4 ° und 40,4 ° C., und die Atemfrequenz betrug 28 bis 40. Innerhalb von 5 Minuten erfolgten 4 und nicht wie normal innerhalb von 2 Minuten 3 Pansenkontraktionen. Beim Wiederkauen zählte ich 42 bis 54 Kieferschläge, was eher auf eine gewisse Trägheit des Kaugeschäftes hinweist. Zudem fehlte dem Wiederkauakt die sonst so typische Individual-

konstanz. Das Tier nahm täglich wenigstens 30 Liter Wasser zu sich und setzte auch entsprechend reichlich und häufig Harn von auffallend niedrigem spezifischem Gewicht (1013 bis 1027) ab.

Die Blutuntersuchung ergab einen normalen Haemometerwert (67,3). Die Erythrozytenzahl lag mit 8,04 Millionen nahe der oberen Grenze, während nur 4830 nicht näher differenzierte Leukozyten gezählt worden sind. Sowohl Gesamteiweiss- (9,9 %) als auch Reststickstoffgehalt (18,5 %) waren etwas niedrig. Dasselbe gilt auch für den Kalzium- (9,4 mg%) und Magnesiumgehalt (1,9 mg%) des Serums. Dagegen schien der Phosphorspiegel mit 8,4 % mg leicht erhöht.

Durch die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis wurden nur geringe Abweichungen in den Eiweisswerten, die alle an der unteren Grenze des Normalen (Frauchiger 1941) lagen, nachgewiesen.

Akustische Empfindlichkeit und Oberflächensensibilität schienen erheblich gesteigert, was bei der bestehenden Sehbehinderung allerdings nur eine kompensatorische Ueberempfindlichkeit bedeuten kann und nicht ohne weiteres auf eine pathologische Hypersensibilität schliessen lässt. Jedoch war auch die Reflexerregbarkeit deutlich erhöht; denn alle beim Rind ohne besondere Schwierigkeiten auslösbaren Reflexe, nämlich der Korneal-, Widerrist-, Glutäal- und Analreflex, besonders aber der Rückenknieflex, ergaben intensivere Reaktionen als normal. Waren die Umweltreize gering, dann verhielt sich das Tier eher apathisch, ohne dass jedoch von ausgesprochen psychischen Störungen hätte die Rede sein können.

3. Motorische Störungen

Am auffallendsten war die Motorik des Tieres gestört. Im Stall angebunden führte es mit der Vorhand andauernd von links nach rechts und umgekehrt Achtertouren aus. Frei und einmal in Bewegung gekommen beschrieb es fast ununterbrochen einen Kreis nach rechts, dessen Durchmesser ungefähr 3 m betrug. Der schon in der Ruhe leicht schief gehaltene Kopf

drehte sich dabei deutlich so um die Längsachse, dass die rechte Hälfte abwärts, die linke aufwärts gerichtet war. Zuweilen zeigte das Rind einen ausgesprochenen Bewegungsdrang und liess sich kaum von seinen ziellosen Kreiswanderungen abbringen. Durch ein- und beidseitiges Verdecken der Augen mittels einer Tuchmaske wurde das Sehvermögen abzuklären versucht. Der Verschluss beider Augenklappen führte zu keiner Abweichung vom Fortbewegungsmodus bei unverhüllten Augen. Bei einseitiger Klappenöffnung änderte sich die Grösse des Radius sofort. Ungeachtet der ihm inhärenten Manègebewegung nach rechts schien das Tier nach jener Seite zu tendieren, von welcher es optische Reize empfing. Wurde die rechte Klappe geöffnet, dann verengerte sich der Kreis zusehends, bis es sich nur noch um seine an Ort trippelnden Hintergliedmassen drehte, die Kreisbewegung sich also auf eine Zeigerbewegung reduzierte. Konnte das Tier nur mit dem linken Auge sehen, dann vergrösserte sich der Kreisdurchmesser alsbald; ja, zuweilen gelang es ihm, den Kopf nach links zu wenden, zweimal sogar einen vollständigen Kreis nach links zu beschreiben.

Da sich das Rind bei beidseitig offenen wie auch bei beidseitig verhüllten Augen in gleicher Weise bewegte, ist die Möglichkeit auszuschalten, dass es nach rechts ging, weil es von dieser Seite intensivere Gesichtseindrücke erhielt, und es sich also um einen einseitigen Ausfall einer sensorischen Sinnesfläche im Sinne D e x l e r s (1912) gehandelt habe. Nach D e x l e r soll nämlich zufolge einseitiger Vestibularis- oder Optikusschädigung eine kompensatorische Schiefstellung des Kopfes auftreten, womit die Körperhaltung auf eine neue Gleichgewichtslage eingespielt werde, aus welcher heraus dann alle Bewegungen vollzogen würden.

Der deutliche Einfluss, den ein nur einseitiger optischer Reiz auf den Fortbewegungsablauf auszuüben vermochte, beweist vielmehr, dass beide Augen für Lichteinwirkungen noch empfindlich waren, und dass diese zentral auch verarbeitet wurden. Durch das einseitige Schliessen der Augenklappen fand die Theorie D e x l e r s über die zwangsläufige Abweichung von der ursprünglichen Bewegungsrichtung bei einem einseitigen

Sinnesausfall bei unserem Rind sogar ihre Bestätigung; nur muss als primäre Bewegungsrichtung nicht eine Gerade, sondern ein Kreis angenommen werden.

Soweit Sehprüfungen überhaupt möglich waren, konnte aus dem Verhalten des Tieres geschlossen werden, dass ein Formensehen innerhalb gewisser Grenzen noch bestand.

4. Ophthalmoskopischer Befund

Bei der Untersuchung der Augen fielen sofort die beidseitig und andauernd weit offenen Pupillen auf, durch die das Tapetum lucidum ständig in seiner smaragdgrünen Farbe aufleuchtete. Auf Lichteinfall trat die gleichseitige, wie auch die konsensuelle Pupillenreaktion nur träge ein. Beim Festhalten des Kopfes, in Erregung, seltener auch im Verlaufe spontaner Bewegungen zeigte sich Nystagmus rotatorius, wobei die Bulbi aus ihrer normalen Lage nach ventrolateral kippten und sich dabei oft um 90° drehten. Bei der Inspektion mit der Zeiss'schen Augenlampe erschien die Papilla optica in beiden Augen als helle, unscharf begrenzte Zone, aus welcher ein orange bis weisslich gefärbter, etwa 1 mm dicker konischer Strang in den Glaskörperraum vorragte, dessen Spitze auf den hinteren Linsenpol gerichtet war. Im linken Auge zeigte er zudem eine leichte Knickung, sowie eine Auffaserung in der Nähe seiner Basis. Verlauf und Lage dieses Stranges liess eine persistierende Arteria hyaloidea vermuten.

Anstelle der sonst gut sichtbaren, blutgefüllten Netzhautgefässe waren ganz feine, schwarze Linien getreten, deren Verlauf dem normalen Gefässbild allerdings genau entsprach. Der Verdacht lag nahe, dass es sich dabei entweder um die bloss angelegten, funktionslosen oder aber um sekundär obliterierte Netzhautgefässe handeln würde.

B. Pathologisch-anatomischer Befund

a. Makroskopischer Befund

1. Allgemeines

Nach 14-tägigem Spitalaufenthalt wurde das Tier in Narconumal-Narkose entblutet. Die Sektion der inneren Organe ergab keine auffallenden pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Bei der Exenteration des Gehirns zeigten sich folgende Besonderheiten: Die Dura mater war an verschiedenen Stellen, namentlich dorsomedian und lateral, mit der Schädelkapsel eng verklebt, was jedoch beim Rind keine Seltenheit ist und nicht als pathologisch betrachtet werden darf. Dagegen waren zwischen die Dura mater des Scheitellappens und die Seitenwände der Schädelhöhle jederseits eine Knorpelplatte von ungefähr 3 cm Länge, 2 cm Breite und 3 mm Dicke eingelagert. Diejenige der rechten Seite schien isoliert, während die linke eher als knorpelige Innenauskleidung der betreffenden Schädelknochen imponierte.

2. Das Gehirn

Nach Wegnahme der Arachnoidea mit ihren ziemlich blutreichen Gefäßen erscheint die Gehirnoberfläche wenig plastisch. Die Furchen wirken nur als schmale, oberflächliche Kerben, und die Windungen ragen entsprechend wenig vor. Im Furchenverlauf lassen sich, verglichen mit den Angaben Schellenbergs (1900), den Abbildungen von Martin und Schauder (1938) und einem normalen Gehirn eines ausgewachsenen Rindes, folgende Abweichungen ermitteln: In der Lateralansicht fällt eine verhältnismässig tiefe Furche auf, die ziemlich genau vom Mittelpunkt der Seitenfläche schräg rostroventral auf das obere Ende der Fissura Sylvii zuläuft. In ihrer Fortsetzung nach hinten zieht sie ungefähr in halber Höhe der Hemisphäre okzipitalpolwärts. In ihrem kranialen Drittel zweigt eine Nebenfurche nach oben ab, welche auf die Umbiegungsstelle des Sulcus transversus nach der medialen Seite zustrebt,

ohne sie aber zu erreichen. Da das kaudale Endstück dieser Furche nach Lage und Verlauf dem beim Rind horizontal gelegenen Sulcus suprasylvius entspricht, kann die Aufgabelung nach vorne als eine Variation und die beiden Aeste als „Sulcus suprasylvius dorsalis“ und „ventralis“ angesprochen werden. (Abb. 1.)

Die mediale Hemisphärenfläche zeigt eine Furche, die parallel zum oberen Rand des Corpus callosum hinzieht und sich von der Mitte aus nach vorn gabelt. Obwohl Schellenberg (1900) nur einen Sulcus entogenualis — also eine Furche zwischen Balken und Sulcus callosomarginalis — anführt, scheint es sich hier doch eher um eine Abzweigung von der Hauptfurche nach oben zu handeln, also um einen Sulcus ectogenualis, wie ihn Martin und Schauder als eine gelegentlich vorkommende Furche angeben. Sicher entspricht das Vorhandensein von zwei ungefähr gleich stark ausgebildeten Sulci auf der Medialfläche des Hirnmantels nicht der Norm.

In der kaudalen Partie liegt über dem Balken noch eine weitere Furche, die nach oben jedoch nicht mit dem Sulcus callosomarginalis in Verbindung steht und daher als Sulcus entosplenialis angesprochen werden kann. Der Sulcus callosomarginalis gabelt sich in seinem hintersten Abschnitt über dem Splenium in zwei Aeste, von welchen der eine in üblicher Weise parallel zur Biegung des Splenium über den Hinterhauptslappen nach unten zieht. Der andere zweigt auf der Höhe der oberen Balkenkontur von der Hauptfurche ab und verläuft nach vorne und unten auf den Gyrus dentatus zu. Somit wird der sonst allmähliche Uebergang vom Gyrus fornicatus in den Gyrus hippocampi in diesem Falle durch eine Furche unterbrochen. (Abb. 2.)

Die Gyri sind alle wenig gewunden. In der Medialansicht erscheint vor allem der Gyrus marginalis schwach entwickelt und dorsal stark abgedacht, sodass die sonst gewölbte Hirnoberfläche flach wirkt.

Das Gehirn ist tatsächlich dorsoventral abgeplattet und relativ lang. Der grösste, auf der Höhe des Corpus mamillare gemessene Vertikaldurchmesser beträgt 5,5 cm., der Abstand zwischen Okzipital- und Frontalpol 10 cm. Die entsprechenden

Masse für Gehirne ausgewachsener Tiere sind nach Martin und Schauder 7,5 cm und 11 cm. Das normale Verhältnis von Länge zu Höhe ist demnach 1,6:1, am vorliegenden Gehirn aber 1,8:1. Die grösste Breite lässt sich im kaudalen Drittel der Hemisphäre mit 10,2 cm angeben, am normalen Gehirn beträgt sie 11 cm. Während also das Gehirn unseres Kalbes relativ zu wenig Höhenentwicklung zeigt, weist es ein annähernd normales Längen-Breiten-Verhältnis (1:1) auf. (Abb. 1 u. 2.)

Auffallend schwach entwickelt ist auch das Kleinhirn, misst seine grösste Höhe doch nur 3 cm und seine maximale Breite 3,2 cm. Das normale Verhältnis der Vertikaldurchmesser von Grosshirn und Kleinhirn beträgt 1,75:1, während es in unserem Fall 1,83:1 ausmacht, was bei der relativ starken Abflachung des Grosshirns die geringe Höhenentwicklung des Kleinhirns besonders deutlich werden lässt. Im Medianschnitt erscheint das Grosshirn normalerweise 2½mal länger als das Kleinhirn, während das Verhältnis in unserem Fall 3,1:1 beträgt.

Am Medianschnitt erkennt man, dass Corpus callosum und Fornix der linken Hemisphäre ungewöhnliche Verhältnisse aufweisen. Corpus callosum und Fornix, die normalerweise durch das zwischen ihnen ausgespannte Septum pellucidum voneinander getrennt sind, liegen in ihrem hinteren Bereich dicht aufeinander, was einerseits durch eine dorsal-konvexe Vorwölbung des Fornix, anderseits aber durch eine starke Abflachung des sonst leicht aufgewölbten Balkens bedingt ist. Erst in der rostralen Hälfte, wo das Gewölbe nach unten abbiegt, spannt sich zwischen ihm und dem Balken ein Septum aus. Zieht man Fornix und Balken etwas auseinander, dann sieht man, dass das Septum pellucidum im mittleren Drittel des Balkens vorhangartig lateralwärts etwa 2 mm tief in den linken Seitenventrikel durchhängt, während es im hinteren Drittel vollständig fehlt, wodurch die beiden Seitenkammern hier miteinander kommunizieren.

Der dritte Ventrikel ist ebenfalls auffallend seicht und in seiner Pars ventralis liegt über dem Infundibulum eine ca. 1 mm lange, strichförmige Pigmentierung. Die Epiphyse besitzt eine

Länge von 16 mm und eine Dicke von 4 mm, gegenüber 20 bzw. 6-7 mm, den normalen Grenzwerten des erwachsenen Rindes (Martin und Schauder 1938). Das Foramen interventriculare dehnt sich nach oben bis über die Massa intermedia hin aus, wodurch die Seitenventrikel auch hier miteinander in einer weit-offenen Verbindung stehen. Das nach unten vorgewölbte Splenium corporis callosi liegt direkt der Epiphyse auf und drängt diese nach hinten und unten. Zur Ausbildung eines Recessus suprapinealis ist es nicht gekommen. Zwischen Balkenwulst und Epiphyse schiebt sich lediglich das dünne Adergeflecht des dritten Ventrikels ein, das erst hinter dem nach oben vorgeschobenen kaudalen Rand des Foramen Monroi beginnt. Ueber dem Balken lässt sich die Stria longitudinalis, welche sich unmittelbar über ihn legen sollte, nicht mit Sicherheit erkennen. (Abb. 2.)

An der rechten Hemisphäre bietet sich im wesentlichen das gleiche Bild. Auch hier wölbt sich das Septum pellucidum zwischen Fornix und Balken in den Seitenventrikel vor, was darauf hinweist, dass die beiden Blätter des Septum pellucidum nicht zur Verlötung kamen, und das von Hochstetter (1937) auch für das Rind nachgewiesene embryonale Cavum septi pellucidi erhalten geblieben ist.

Die beiden Seitenventrikel stehen demnach nicht nur durch das ungewöhnlich weite Foramen interventriculare, sondern auch durch das schlauchförmige Cavum septi pellucidi unter sich in Verbindung, was auf eine frühembryonale Entwicklungshemmung schliessen lässt.

Die Hypophyse zeigt makroskopisch keine auffallenden Veränderungen.

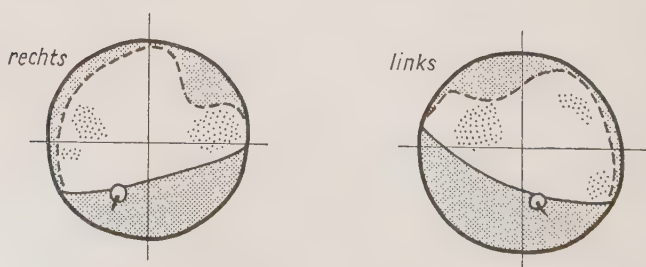
3. Die Augen

Die beiden Bulbi wurden zunächst durch einen Äquatorialschnitt in eine vordere und eine hintere Hälfte zerlegt. Während sich am vorderen Bulbusabschnitt makroskopisch keine Abweichung vom üblichen Bild feststellen liessen, zeigten sich am Augenhintergrund charakterische Netzhautveränderungen.

Die grösseren Gefässe in der Umgebung der Papilla optica sind nur als feine, helle Streifen erkennbar, während sich ihre zarteren Aufzweigungen überhaupt nicht nachweisen lassen. Das blaugrüne Tapetum lucidum zeigt die übliche Ausdehnung, beschränkt sich also auf eine unregelmässig dreieckige Fläche oberhalb der Papilla optica, während das ventral von ihr liegende Gebiet, sowie ein halbmondförmiger Bezirk an der Peripherie des dorsomedialen Quadranten und eine schmale periphere Gürtelzone im dorsolateralen Quadranten dunkel pigmentiert sind.

Während die untere Begrenzung des Tapetums scharf ist, geht in der dorsalen Hälfte der Retina das unpigmentierte Gebiet nur verschwommen in dasjenige des pigmentierten Pigmentepithels über. In der unteren Hälfte des dorsomedialen Quadranten liegt innerhalb des Tapetumbezirkes beider Augen ein hellbraunes, unscharf begrenztes Feld mit feiner, spongiosa-artiger Zeichnung. Im rechten Bulbus finden sich zwei gleichartige, kleinere Flecken auch in der lateralen Retinahälfte zwischen dorsalem und ventralem Quadranten. Links liegt eine kleine, entsprechend verfärbte Stelle peripher an der ventrolateralen Grenze des Tapetums und eine andere etwas über der Mitte des dorsolateralen Quadranten.

All diese ungewöhnlichen, braunen Felder innerhalb des Tapetum lucidum sind also ziemlich peripher über eine Kreislinie verteilt, deren Zentrum von der Papilla optica gebildet würde. Die Veränderungen am Augenhintergrund lassen bereits makroskopisch an eine Retinitis pigmentosa (R.p.) denken.



4. Zusammenfassung und Diskussion des klinischen und makroskopisch pathologisch-anatomischen Befundes

Die klinische Untersuchung ergab eine ausgeprägte Polydipsie, verminderte Pansenmotorik mit wenig frequentem und unregelmässigem Wiederkauen, niedrige Mineralstoff- und Eiweisswerte im Blut und eine verminderte Leukozytenzahl.

Das Sehvermögen ist beträchtlich herabgesetzt, und es liegen motorische Störungen im Sinne von Zwangsbewegungen, vorab Manègebewegungen nach rechts, vor. Ausgesprochene Gleichgewichtsstörungen oder psychische Alterationen lassen sich jedoch nicht nachweisen. Die Pupillenreaktion verläuft sehr träge. Durch geringe Erregung lässt sich ein heftiger Nystagmus rotatorius auslösen. Von den Retinagefässen sind nur die gröberen Aeste als feine Linien zu erkennen. In beiden Augen sitzt der Papilla optica ein Conus hyaloideus auf. Im Augenhintergrund liegen gegen den Rand des Tapetum lucidum mehrere kleine, pigmentierte Felder.

Am exentrierten Gehirn fallen zunächst die seichten Furchen und flachen Windungen, sowie einige Abnormitäten in ihrem Verlauf auf. Das Grosshirn ist ungewöhnlich abgeplattet, und es scheint eine Hypoplasie des Kleinhirns vorzuliegen. Das Septum pellucidum ist paarig angelegt und enthält ein noch weites, an embryonale Verhältnisse erinnerndes Cavum septi pellucidi. Das Septum weist in seinem kaudalen Drittel zudem beidseitig Defekte auf, wodurch es zu einer Kommunikation beider Seitenventrikel kommt, die ausserdem durch ein ungewöhnlich weites Foramen interventriculare miteinander in Verbindung stehen.

Das Krankheitsbild wird also von optischen und motorischen Störungen beherrscht. Der ophthalmoskopische Befund erweckt Verdacht auf das Vorliegen einer R.p.

Die übrigen Symptome scheinen auf den ersten Blick recht uneinheitlich. Doch ist auch in der Humanmedizin ein Symptomenkomplex — das Laurence-Moon-Biedl-Syndrom, — bekannt, bei welchem die Pigmentdegeneration der Retina mit

Nystagmus, Fettsucht, Hypogenitalismus, geistiger Unterentwicklung und verschiedenen Missbildungen einhergeht, und sich zudem Polyurie, erniedrigter Grundumsatz, Untertemperatur, qualitative und quantitative Veränderungen des Blutes und Schwankungen im Kalziumspiegel ermitteln lassen.

Bei unserem Rind sind zwar gewisse Symptome wie Fettsucht und Hypogenitalismus im Hinblick auf das jugendliche Alter des Tieres und deutliche Anhaltspunkte für psychische Störungen — da es sich eben nicht um einen Menschen handelt — von vorneherein nicht zu erwarten. Bezüglich der anderen Symptome des L.M.B.-Syndroms besteht hingegen in unserem Fall eine weitgehende Uebereinstimmung. Auch die Ursache des trägen und unregelmässigen Wiederkauens lässt sich schliesslich in einer zentral-vegetativen Störung suchen, zumal keine Anzeichen einer organischen Schädigung des Verdauungsapparates vorliegen.

Es erwächst schon aus dem klinischen und pathologisch-anatomischen Befund die Vermutung, es könnte sich auch im vorliegenden Fall um ein einheitliches Krankheitsbild handeln, dessen verschiedene Symptome sich letztlich vielleicht auf die Schädigung eines eng umschriebenen, zentralen Bezirks zurückführen liessen.

β. Mikroskopischer Befund

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten:

1. beide Augen,
2. die Fasciculi optici,
3. die wichtigsten Gebiete der zentralen Sehbahn,
4. die Hypophyse.

Alles histologisch untersuchte Material war in 10prozentigem Formalin fixiert worden.

1. Die Augen

Von den beiden Bulbi wurde die durch einen Aequatorialschnitt abgetrennte hintere Hälfte in Celloidin eingebettet und

nachher durch zwei parallel zum vertikalen Hauptmeridian geführte Schnitte in drei Teile zerlegt, von denen der mittlere die Papilla optica enthielt. Das mittlere Stück wurde vertikal, die beiden peripheren Abschnitte teils vertikal, teils horizontal in Serien geschnitten. Zum Vergleich dienten entsprechende Schnitte aus den Augen eines gleichaltrigen normalen Rindes.

Neben Haematoxylin-Eosin-, Nissl-, Azan- und Markscheidenfärbungen kamen Silberimprägnationen (nach Reumont) zur Anwendung.

a. *Rechter Bulbus*

Allgemeines:

Durch die mikrotechnische Behandlung haben sich vor allem oberhalb der Papilla optica die einzelnen Schichten des Augenhintergrundes zum Teil voneinander gelöst.

Das mikroskopische Bild lässt jedoch eindeutig erkennen, dass die auf grösseren Strecken vorliegende Netzhautablösung *intra vitam* nicht bestand. Nirgends sind auch nur Spuren eines akuten oder bereits abgeklungenen entzündlichen Prozesses festzustellen. Dagegen zeigen nur ganz wenige Bezirke der Netzhaut die übliche Struktur. Gewöhnlich sind ihre Zellagen reduziert, oder die noch vorhandenen Schichten zeigen eine Hypertrophie. Je nachdem weicht auch die Netzhautdicke von den Durchschnittsmassen ab, die in Papillennähe ca. 120μ , an der Peripherie ca. 40μ betragen. An meinen Präparaten lassen sich als Extremwerte 300μ , bzw. 15μ ermitteln, während die Netzhautdicke des Vergleichsauges in Papillennähe 400μ und gegen die Ora serrata 180μ beträgt.

Unmittelbar über der Papille weist die Retina noch am ehesten das normale Bild auf. Eine kontinuierliche Zunahme der pathologischen Veränderungen gegen die Ora serrata ist jedoch nicht festzustellen. Die im Prinzip gleichartigen Veränderungen zeigen aber beträchtliche graduelle Unterschiede. Liegen zwei Bezirke mit sehr verschiedener Struktur direkt nebeneinander, dann sind sie meist scharf voneinander getrennt. Damit erklärt

sich auch die häufig ganz unvermittelt wechselnde Dicke des Netzhautinnenblattes. So kann z. B. ein Abschnitt mit einem Durchmesser von $156\ \mu$ plötzlich in einen solchen von $69\ \mu$ übergehen.

Aeussere und mittlere Augenhaut:

Die Sklera baut sich in der üblichen Weise aus dicht geflochtenen und straff gefügten Bündeln kollagener Fasern auf. Ihre Dicke beträgt in der Nähe der Papilla optica etwas mehr als 1 mm und nimmt aequatorwärts auf ca. 0,8 mm ab.

Die Eigenschicht der Chorioidea durchziehen weite, blutreiche Gefässe, deren Wand nicht verdickt ist. Das zwischen den Gefässen liegende Gewebe ist stark pigmentiert. Feine Bindegewebsfasern fügen sich oberhalb der Papille zum unpigmentierten Tapetum lucidum zusammen. Das einen Durchmesser von $125\ \mu$ erreicht und dorsal und lateral ca. 1 cm von der Ora serrata entfernt allmählich verschwindet. Der schmale, pigmentfreie Saum der Choriokapillaris mit seinen zarten Gefässen ist zwischen der Tunica vasculosa und dem Pigmentepithel nur schwer abzugrenzen.

Innere Augenhaut:

Das Aussenblatt der Netzhaut wird von einem einschichtigen Epithel gebildet, dem im Bereich des Tapetum lucidum das Pigment fehlt. Dort, wo es aber pigmenthaltig ist — also ventral von der Papilla optica und im Tapetum nigrum —, ist reichlich Pigment ins Innenblatt ausgetreten. Die Farbstoffkörner der Pigmentzellen gelangen als kompakte Klumpen in die inneren Netzhautschichten (Abb. 3). Dabei gehen die Zellen des Aussenblattes aber scheinbar nicht zugrunde, jedenfalls zeigen die zurückgebliebenen Kerne keine pathologischen Veränderungen. Nur vereinzelt tritt eine ganze Zelle unter Zurücklassung eines Defektes aus dem Pigmentepithel heraus. Solche ins Innenblatt eingewanderte Pigmentzellen sind an ihrem als „Loch“ in Erscheinung tretenden, pigmentfreien Kern zu erkennen. Nur selten lassen sich einzeln zerstreute, ovoide Farbstoffkörner extrazellulär nachweisen. Fuchs (1945) hat bei

der R.p. des Menschen ein ähnliches Verhalten des Pigmentepithels beobachtet.

Nie konnte ich an meinem Material eine eigentliche Proliferation des Pigmentepithels (G o n i n 1903, L e b e r 1916) feststellen. Wenn es gelegentlich im Aussenblatt zu einer Anhäufung von Pigment kommt, so ist das auf den engen Kontakt mit der oft sehr pigmentreichen Chorioidea zurückzuführen, die aber ihrerseits nichts zur Pigmentierung der Retina beizutragen scheint.

Durch welche Kräfte die Verschiebung der Farbstoffkonglomerate erfolgt, lässt sich nicht eindeutig ermitteln. Da es sich in unserem Fall im allgemeinen nicht um ein Loslösen ganzer Pigmentzellen aus dem Epithelverband handelt, kann ein aktives Eindringen mittels amöboider Bewegungen oder durch proliferierende Zellstränge (L e b e r 1916) nicht in Frage kommen. Wahrscheinlicher ist eine chemotaktische Wirkung durch Zerfallprodukte des Innenblattes, wie sie S u g a n u m a (1912) und V e r h o e f f (1931) angenommen haben, da sich solche Pigmentanreicherungen immer nur an Stellen finden, wo die Schichten des Innenblattes schon relativ stark degeneriert sind. Schliesslich ist auch an die Wirkung eines Hypophysenzwischenlappenhormons (Z o n d e k 1940, B i r o 1948) zu denken, obschon diese Frage auf Grund des histologischen Bildes allein natürlich nicht zu beantworten ist. Es soll später noch darauf zurückgekommen werden.

In meinen Präparaten treten S t ä b c h e n u n d Z a p f e n und ihre Kerne, die ä u s s e r e n K ö r n e r, regelmässig nur in einer halbmondförmigen Zone auf, welche die Papille von oben umfasst. Ueber deren Zentrum ist sie ungefähr $\frac{1}{2}$ cm breit, um sich von hier aus nach beiden Seiten etwa auf das Doppelte zu verbreitern und nach unten allmählich zu verschwinden. In diesen zentralen Bezirken mit noch relativ gut erhaltener Feinstruktur des Innenblattes fügen sich die äusseren Körner in 4 bis 5 Schichten dicht aneinander. Sie können aber auch schon hier stark aufgelockert und in ihrer Schichtenzahl reduziert sein. Peripherwärts lässt sich jedoch nur noch

die äussere Körnerschicht nachweisen, während die Stäbchen und Zapfen bereits zugrundegegangen sind.

In einem Winkel von 45° zur Horizontalen liegen 7 mm über und 12 mm dorsomedial vom Zentrum der Papilla optica je zwei Felder mit einem Durchmesser von ca. 1 mm, wo die äusserste Schicht des Netzhautinnenblattes ebenfalls noch erhalten ist. Die äussere Körnerschicht besteht hier entweder aus einem dichten, mehrreihigen oder einem lockeren, einreihigen Zellgefüge. Auch über der Sehpapille finden sich immer wieder kleine Gruppen von 10 bis 20 äusseren Körnerzellen, denen aber die sonst typisch leuchtende Färbung meist fehlt, was wohl als bereits beginnende Degenerationserscheinung zu deuten ist. Ventral von der Papilla optica fehlen die äusseren Körner ausser in ihrer unmittelbaren Umgebung vollständig, während unterhalb des Papillenzentrums in einem Abstand von ca. 2 cm noch vereinzelte Stellen mit weitgehend normaler Netzhautstruktur zu erkennen sind.

Die äusseren Körner bilden eine umso dichtere und höhere Schicht, je vollständiger die dazugehörigen Stäbchen und Zapfen noch erhalten sind; nie aber treten sie so kompakt wie in der normalen Netzhaut auf. Die Innenglieder der Stäbchen und Zapfen sitzen als schlanke, hochzylindrische Gebilde auf der Membrana limitans externa. Sind die Aussenglieder noch erhalten, dann schliessen sich mehrere büschelförmig zusammen und sind deshalb nur selten einzeln zu erkennen. In den peripheren Feldern, wo Aussenglieder nur noch spärlich vorkommen, erscheinen die Innenglieder plumper und dicker.

Eine sichere Unterscheidung zwischen Stäbchen und Zapfen ist nicht möglich, und Zapfen mit der für die Rindernetzhaut typischen Flaschenform lassen sich nicht erkennen, obwohl diese $\frac{1}{7}$ bis $\frac{1}{5}$ aller Sehelemente ausmachen sollen (Zürn 1902).

Die äussere Grenzmembran bildet dort, wo die äusserste Retinaschicht fehlt, den als feine Linie erkennbaren Abschluss des Innenblattes.

Die äussere plexiforme Schicht ist natürlich nur dort zu erwarten, wo sich auch noch äussere Körner vor-

finden. Aber auch an diesen Stellen bildet sie bloss eine ganz schmale Zone radiär verlaufender, feiner Fasern, oder sie lässt sich überhaupt nicht sicher abgrenzen, sodass die beiden Körnerschichten dann direkt aufeinanderstossen oder stellenweise sogar ineinander übergehen. In diesem Fall sind die äusseren Körner vor allem durch den intensiveren Glanz und grösseren Chromatinreichtum von denjenigen der inneren Körnerschicht zu unterscheiden.

Da, wo die inneren Körner die äusserste Zellage des Innenblattes bilden, schiebt sich zwischen sie und die Membrana limitans externa ein Saum aus vorwiegend horizontal verlaufenden, groben Fasern mit nur wenigen, länglichen und chromatinarmen Kernen (Abb. 4). Dieses Gliagewebe tritt in sehr unterschiedlicher Dichte und Flächenausdehnung auf und kann bei einer Gesamtdicke des noch erhaltenen Innenblattes von beispielsweise 170 μ eine Höhe von 45 μ erreichen.

Dort, wo die Stäbchen und Zapfen mit der äusseren Körnerschicht bereits zugrunde gegangen sind, hat die Degeneration auch die Schicht der inneren Körner erfasst. Dabei sind alle Stadien zwischen vollständigem Schwund und noch normaler Ausbildung anzutreffen. Die inneren Körner, die auch im gesunden Rinderauge lockerer gefügt sind als die äusseren, liegen normalerweise in 4 bis 5 Reihen übereinander. Diese Schichtung ist stellenweise immer noch vorhanden. Der Ausfall einer grösseren oder kleineren Anzahl Zellen hat die Schicht aber an den meisten Stellen bereits entsprechend aufgelockert, wobei die ursprüngliche Mächtigkeit noch lange erhalten sein kann. Durch den Ausfall einzelner Kerne entstehen vakuolenartige Lücken (Abb. 4). Seltener wird die Schicht bei normaler Kerndichte schmaler. Gelegentlich liegen die inneren Körner aber auch über das ganze Innenblatt verstreut. Fast vollständig verschwunden sind sie regelmässig in einer schmalen, aber langgestreckten Zone, die horizontal ungefähr 2½ cm über der Papille verläuft. Anschliessend finden sich gegen das Zentrum wie gegen die Peripherie hin Gebiete, die kaum wahrnehmbar verändert sind. Im übrigen scheint die Degeneration keiner Gesetzmässigkeit zu folgen, denn auch nahe der Seh-

papille kann es schon — wenn auch nur auf kleiner Fläche — zu einem annähernd vollständigen Abbau der inneren Körner kommen.

Die Reduktion und Auflockerung der inneren Körnerschicht ist immer dort am weitesten fortgeschritten, wo unmittelbar benachbart in der Nervenfaserschicht ein Gefäß liegt (Abb. 5).

Unterhalb der Papilla optica ist die Reduktion der inneren Körner im allgemeinen stärker und regelmässiger ausgebildet. Nur ganz peripher findet sich wieder ein mehrreihiges Kernlager. Die Stelle stärkster Dezimierung liegt ungefähr 1 cm unterhalb des Sehfaziskeleintrittes. Dieser Bezirk und die am weitesten reduzierte Zone über der Papilla optica bilden zusammen mit entsprechenden Veränderungen der lateralen Bulbusabschnitte einen Kreis, dessen Zentrum mit dem Mittelpunkt des Augenhintergrundes (nicht Papille!) zusammenfällt, und dessen Radius ca. 1,8 cm beträgt. Damit stehen die am stärksten abgebauten Stellen, die wohl auch als erste der Degeneration anheimfielen, untereinander in der gleichen Beziehung, wie sie für die R.p. des Menschen als typisch bekannt ist.

Die innere plexiforme Schicht nimmt an den vom Degenerationsprozess noch wenig ergriffenen Stellen ungefähr die gleiche Höhe wie die Schicht der inneren Körner ein und ist als ein Netzwerk von parallel und senkrecht zur Oberfläche verlaufenden, feinen Fasern sehr gut abzugrenzen. Die innerhalb der Schicht vereinzelt vorkommenden kleinen, chromatinreichen Kerne sind nicht als pathologisch zu betrachten, wurden sie doch auch von Z ü r n (1902) beobachtet und als Amakrine angesprochen. Als erste Veränderung der inneren plexiformen Schicht macht sich eine Störung des Gefüges bemerkbar, wobei die Fasern einen ungeordneten, weniger straffen Verlauf zeigen. Die Reduktion geht meist parallel mit derjenigen der inneren Körnerschicht und ist wiederum in Gefässnähe am ausgeprägtesten. Ventral und seitlich von der Papilla optica ist die innere plexiforme Schicht oft kaum mehr zu erkennen, da sie von meridional verlaufenden Gliafasern stark durchsetzt wird.

Die Ganglienzellen, die normalerweise in einer

aufgelockerten Reihe über der Nervenfaserschicht liegen, wurden wahrscheinlich schon primär nicht vollständig angelegt und sind sekundär zudem weitgehend degeneriert, sodass sie vor allem nach der Peripherie hin nur noch vereinzelt vorkommen. Neben plump-ovalen, normalen Zellen mit einem gut tingierten Plasmaleib und rundem, deutlich abgegrenztem Kern lassen sich verschiedene Degenerationsstufen erkennen. Als erstes schrumpft der Zellenleib und zieht sich zu einem mehrzipfligen Gebilde zusammen, in welchem sich der Kern nur noch wenig abhebt. Diese Degenerationsformen färben sich im allgemeinen so schwach, dass sie oft schwer zu finden sind. Bei der Retraktion des Zytoplasmas entstehen Vakuolen, an deren Rand bei weiter fortgeschrittenem Abbau nur noch ein schmaler Plasma-saum oder Kernrest liegt. Später zeugt vorübergehend eine Gewebslücke vom einstigen Vorhandensein einer Ganglienzelle. Solche Defekte werden aber offenbar bald von Glia ausgefüllt.

Die Ganglienzelldegeneration steht scheinbar in keinem Zusammenhang mit dem Zustand der äusseren Schichten, indem sich sowohl in Gebieten mit noch gut erhaltenen Stäbchen-, Zapfen- und Körnerschichten wie auch dort, wo die vorgeschalteten Neurone schon einen weit fortgeschrittenen Abbau zeigen, stark atrophisierte Ganglienzellen finden.

Auch in der gesunden Retina sind die Kerne des Gliastützgewebes auf Ganglienzellhöhe angereichert. Liegen sie aber in 3 bis 4 Reihen übereinander — wie es oft in Papillennähe vorkommt —, so muss diesem gehäuften Auftreten eine Vermehrung vorangegangen sein. Wenn sich die Gliakerne auch nicht auffallend um eine degenerierende Ganglienzelle scharen, so nehmen sie offenbar doch sofort den Platz der zugrunde gegangenen Zellen ein. Wahrscheinlich stammen auch die Fasern innerhalb der äusseren Grenzmembran von solchen Gliazellen. Gegen die Peripherie hin nimmt die Dichte der Gliakerne langsam ab.

Die von den Ganglienzellen zentripetal ziehenden Neuriten bilden die Nervenfaserschicht, die von der Peripherie nach der Sehpapille hin im Verhältnis der neu dazukommenden Zellfortsätze an Mächtigkeit zunimmt. Diese Schicht ist aus

sehr feinen, meridional verlaufenden Fasern aufgebaut, zwischen welchen nur vereinzelt Kerne des Gliastützgewebes liegen. Auch die aus der Arteria centralis retinae hervorgegangenen und durch die Papille in den Augenhintergrund eingetretenen Gefässe der Netzhaut verlaufen in der Nervenfaserschicht und bilden die für jede Tierart typische Gefässzeichnung.

Die mikroskopische Untersuchung ergab auch in unserem Fall im grossen ganzen das übliche Bild der Nervenfaserschicht. So beträgt z. B. dorsal von der Papilla optica bei einer Gesamtdicke der Retina von 135 μ der Anteil der Nervenfasern 60 μ . Auch im gesunden Auge fällt in Papillennähe annähernd die Hälfte der Gesamtdicke auf die Nervenfasern. Gegen die Ora serrata nimmt ihr Durchmesser fortwährend ab, bis endlich keine Nervenfasern mehr nachweisbar sind.

Oberhalb der Papille ist es in der Umgebung der Gefässe zu einer beträchtlichen Verbreiterung der Nervenfaserschicht und damit meist auch des ganzen Innenblattes gekommen, indem sich um die Gefässe herum reichlich Glia ansammelt und so einen mehr oder weniger dicken Mantel bildet. Liegt ein Gefäss in der üblichen Tiefe in der Nervenfaserschicht, dann wölbt das zusätzliche Gliagewebe die Netzhautoberfläche glaskörperwärts vor. Zwar fügen sich die Gliafasern gegen die Membrana limitans interna bedeutend dichter, aber die umschriebene Wucherung dringt auch tief in die äusseren Netzhautschichten ein. Die Nervenfasern sind an solchen Stellen meist vollständig verschwunden oder zu schmalen Streifen zusammengedrängt. Auch die innere plexiforme Schicht und die inneren Körner werden von der Gliawucherung sehr stark bedrängt, sodass ihr Abbau hier immer am weitesten fortgeschritten ist (Abb. 5).

Nie sind in der Umgebung solcher Gliaanreicherungen noch Stäbchen und Zapfen mit ihren Kernen erhalten. Der die Gefässe umhüllende Gliafilz kann eine Mächtigkeit von 135 μ erreichen und die Reste der übrigen Schichten auf 20 μ zusammendrängen.

Das Lumen der Gefässe wird durch die Gliascheiden verschieden stark eingeengt. Immer aber ist ihr Blutgehalt be-

deutend geringer als in normalen Retinagefässen. Einzelne dieser veränderten Gefässe können aber auch jenseits der von der Membrana limitans interna gebildeten inneren Begrenzung der Netzhaut liegen. Sie scheinen mit dem sie umgebenden Gliaschlauch wie von innen her der Netzhaut aufgeklebt. Diese aufgelagerten Gefässe sind relativ englumig und dickwandig, und auch ihre Wand ist mässig verbreitert. Die Gliafasern umschliessen solche Gefässröhren konzentrisch, wobei sich auch die Kerne zirkulär anordnen. Unter diesen „angeklebten“ Gefässen ziehen die Nervenfasern ungestört durch und auch die tieferen Schichten sind nicht mehr verändert als ihre Umgebung (Abb. 4).

In diesem Zusammenhang ist an den ophthalmoskopischen Befund zu erinnern, der ein in feinen Linien gezeichnetes, schwarz erscheinendes Gefässbild ergab, in welchem nur die grössten, kaum verzweigten Aeste zu erkennen waren. Der mächtige Gliamantel liess diese blutarmen Gefässe eben weniger deutlich hervortreten als im normalen Augenhintergrund.

Die Glia ist aber nicht nur in direkter Gefässnähe und an Stellen ausgeprägter Strukturänderungen vermehrt, sondern scheint mehr oder weniger allgemein aktiviert. Neben der Anreicherung ihrer Kerne in der Ganglienzellschicht besteht auch eine solche — allerdings weniger markante — direkt unter der Membrana limitans interna. Diese bildet deshalb nicht mehr überall eine zarte, klare Abschlusslinie gegen den Glaskörperraum, sondern verläuft oft ausgesprochen wellenförmig.

In der Zone mit den schwersten Degenerationserscheinungen, ca. 2,5 cm über dem Papillenzentrum, sind die Nervenfasern ohne gleichzeitige Wucherung der Glia vollständig abgebaut. Hier besteht das ganze Innenblatt der Retina nur noch aus Gliaresten und vereinzelt inneren Körnerzellen, wobei sich der Gliafilz gegen die beiden Grenzmembranen hin verdichtet. Die ganze Netzhautdicke beträgt im Maximum noch 33 μ .

Unterhalb des Sehfazikeleintritts hat sich die Glia besonders stark vermehrt. Ihre Kerne liegen sehr zahlreich über die ganze Nervenfaserschicht verstreut und sind auch häufig zwischen die inneren Körner eingedrungen. Die Gliafasern

durchwirken die Nervenfasern und auch die innere plexiforme Schicht so dicht, dass weder deren Eigenstruktur, noch ihre gegenseitige Abgrenzung deutlich zu erkennen sind. Die Glia-anreicherung steht hier nicht eindeutig mit Gefässen in Beziehung, sondern sie erstreckt sich in ungefähr gleicher Mächtigkeit von der Papille bis zur Ora serrata. Auch wird das Innenblatt durch sie nirgends vorgewölbt oder wesentlich verbreitert; nimmt seine Dicke doch z. B. von 115 μ in Papillennähe nach der Peripherie hin kontinuierlich auf 90 μ ab. Dazwischen liegt allerdings die bereits beschriebene Zone maximaler Reduktion mit nur 35 μ Durchmesser, was auf einen vollständigen Abbau auch der inneren Körner zurückzuführen ist.

In dem Teil des Innenblattes, der dem pigmentierten Ausenblatt aufliegt, treten die Gefässe zwar nicht spärlicher auf als im entsprechenden Gebiet des normalen Auges. Viele von ihnen sind aber sehr englumig und dickwandig und oft blutleer. Gerade in der unmittelbaren Umgebung obliterierter Gefässe liegen die eingewanderten Pigmentklumpen besonders dicht, so dass beim Auffinden solcher Pigmentanreicherungen geradezu auf das Vorhandensein eines mehr oder weniger kollabierten Gefässes geschlossen werden kann (Abb. 3 und 5).

Dass die Pigmentumscheidung die eigentliche Ursache der Gefässobliteration (Leber 1916, Fuchs 1945) darstellt, scheint allerdings wenig wahrscheinlich, da z. B. kein Zusammenhang zwischen der Anhäufung von Pigment und der Weite des Lumens besteht und sowohl englumige Gefässe ohne Pigmenteinhüllung vorkommen, wie auch Pigmentklumpen, die keine Beziehung zu Gefässen haben.

Der grösste Vertikaldurchmesser der querovalen *Papilla optica* beträgt im Sagittalschnitt 2,7 mm. In ihrem Bereich ist die Glia bedeutend weniger hypertrophiert als im übrigen Netzhautinnenblatt. Abgesehen von dem Bezirk, dem ein *Processus hyaloideus* aufsitzt, ist sie an ihrer Oberfläche leicht eingedellt. Die gröberen und feineren Aufzweigungen der *A. centralis fasciculi optici* zeigen bei ihrem Verlauf durch die Papille keinerlei Abnormitäten. Nach der Passage durch die sehr pigmentreiche *Lamina cribrosa* werden die bis dahin nack-

ten Nervenfasern in der üblichen Weise von Markscheiden umhüllt. Im Zentrum der Lamina cribrosa schliessen sich die Bindegewebsfasern zu einem festen Konus zusammen, dessen Spitze die äussere Grenze der Lamina überragt und die zentralen Gefässe der Retina aufnimmt, die wenig vorher von ventral her in den Sehfaszikel eingetreten sind.

Dass bei der Betrachtung des Augenhintergrundes ein *Conus hyaloideus* nachzuweisen war, ist an sich nichts Aussergewöhnliches, sollen nach Schebitz und Reiche (1953) doch ca. 80 % aller Rinder Reste der *A. hyaloidea* in ihrem Auge beherbergen. Dieses Gefäss, dem die embryonale Ernährung des Bulbusinneren, speziell der Linse, zukommt, zieht ursprünglich durch den Glaskörperraum zum hinteren Linsenpol. Nach Abschluss der Augenanlage und der Entwicklung der Ziliargefässe obliteriert der distal von der Papille gelegene Abschnitt und lässt im Glaskörperraum den Cloquet'schen Kanal zurück, der allmählich auch verschwindet. Der proximale Teil bleibt als *A. centralis fasciculi optici* erhalten und gibt nachher die zarten Arterien der Retina ab.

Der bei Wiederkäuern — und seltener auch beim Pferd — oft noch im postfoetalen Leben nachzuweisende Rest der *A. hyaloidea* soll in höchstens 10 % Blutreste enthalten (Schebitz und Reiche 1953).

In unserem Falle ist der konisch zulaufende Strang im rechten Bulbus etwas mehr als 8 mm lang und hat an seiner Basis eine Breite von $250\ \mu$. Er besteht aus einem sehr kernreichen Gliagewebe, das nach aussen kleine Knospen vorstülpt, die wohl die Rudimente alter Gefässabzweigungen darstellen. Im Inneren liegt ein mit Blut angefülltes, $15\ \mu$ weites Gefäss, das besonders dicht von Gliafasern umhüllt ist. Die Hemmungsbildung ist in diesem Falle also nicht bloss als *Processus hyaloideus*, sondern richtiger als *A. hyaloidea persistens* anzusprechen.

Eine *A. hyaloidea persistens* ist zwar bei allen Haustieren beschrieben worden (Möller 1898, Bayer 1900, Schebitz und Reiche 1953). Auch haben Richter (1890) und Jakob (1920) das gemeinsame Vorkommen mit anderen kongenitalen

Anomalien festgestellt. Eine Vergesellschaftung mit der R.p. war aber bis jetzt bei Tieren nicht bekannt. Aus der Humanmedizin liegen hingegen solche Beobachtungen von H a m m e r s c h l a g (1931) und F u c h s (1945) vor.

b. *Linker Bulbus*

Da die Veränderungen im linken Bulbus im Prinzip die gleichen sind wie rechts, seien hier nur die wesentlichen Abweichungen des pathologisch-histologischen Bildes erwähnt.

Lateral von der Papilla optica fehlen die äusseren Körner mit ihren Stäbchen und Zapfen vollständig. Gleichzeitig ist das Pigment, zum Teil sogar in beträchtlichem Ausmass, ins Innenblatt getreten. In der direkten Umgebung des Sehfazikeleintrittes lassen sich jedoch sowohl dorsal wie ventral äussere Körner in kleinen Gruppen nachweisen. Oberhalb der Papille bilden sie nur einen schmalen, halbmondförmigen Saum. Da, wo über der Papille äussere Körner auf kleinen Feldern noch vorkommen, fügen sich die Kerne nicht mehr zu dichten Lagern zusammen, und Stäbchen und Zapfen sind höchstens noch als degenerierte Stummel nachweisbar.

In den übrigen Schichten des dorsalen Retinabezirkes sind alle Stufen des Abbaus, wie sie bereits für den rechten Bulbus beschrieben worden sind, anzutreffen. Die Reduktion im Bereich oberhalb der Papille ist zwar weniger weit fortgeschritten, dagegen weicht das laterale und mediale Segment bedeutend stärker von der Norm ab.

Unterhalb des Papillenzentrums und direkt medial von der Papilla optica ist die Netzhaut auf einer Strecke von etwa 6,5 mm im linken Bulbus aber weitgehend normal strukturiert. Wenig weiter medial verschwinden die äusseren Körner jedoch plötzlich wieder, und das ganze nasalwärts liegende Feld zeigt neuerdings sehr weitgehende Degenerationerscheinungen mit intensiven Pigmentverschiebungen.

Im Gegensatz zum rechten Bulbus, wo ventral vom Sehfazikeleintritt die stärksten Abweichungen festzustellen waren, ist links gerade dieser Bereich auf einer grösseren Fläche an-

nähernd normal ausgebildet; denn nicht nur die äussere Körnerschicht, sondern auch alle übrigen Zell- und Faserlager lassen in ihrer Struktur keine pathologischen Veränderungen erkennen, wenn auch die Mächtigkeit mit durchschnittlich $130\ \mu$ weit unter der Norm ($400\ \mu$) bleibt. Auffallenderweise nimmt die Dicke des Innenblattes in der peripherwärts anschliessenden Zone trotz des Verschwindens der äusseren Körner nicht ab, sondern wächst vielmehr unmittelbar auf nahezu $160\ \mu$ an, was aber damit zusammenhängen dürfte, dass die noch vorhandenen Schichten kaum reduziert und stark aufgelockert sind.

Soweit die Stäbchen und Zapfen die äusserste Schicht bilden, stehen sie wie üblich in keiner engeren Verbindung mit dem Aussenblatt, weshalb sich die beiden Schichten beim Schneiden weitgehend getrennt haben. Sobald aber die Membrana limitans externa den Abschluss des Innenblattes darstellt, wird sie durch feine Fasern mit dem Pigmentblatt innig verbunden, ohne dass dabei aber entzündliche Vorgänge im Spiele wären.

Auch in der Retina des linken Bulbus fällt immer wieder auf, dass die stärksten Veränderungen im Bereich der Gefässe liegen, die zwischen den Schichten des Netzhautinnenblattes verlaufen. Gefässe, die von einem Gliamantel umhüllt der Membrana limitans interna aufgelagert sind oder diese buckelartig glaskörperwärts vorwölben, lassen keinen Einfluss auf die Veränderungen der darunterliegenden Retinaschichten erkennen.

Die Pigmentauswanderung erfolgt ebenfalls prinzipiell gleich wie im rechten Auge. Auch hier ist vom Aussen- ins Innenblatt dort am meisten Pigment ausgetreten, wo die Netzhautstruktur am stärksten verändert ist, vor allem aber im dorsomedialen Quadranten. Das ventral von der Papilla optica im Bereich pigmentierter Aussenblattbezirke liegende grössere Feld annähernd normalstrukturierten Innenblattes gestattet eine genauere Beobachtung der Pigmentverschiebung. Hier sehen wir — allerdings nur in der periphersten, bereits etwas aufgelockerten Zone —, dass einzelne Pigmentkörner und mehr noch kleine Pigmentkonglomerate durch eine intakte äussere Grenzmembran und Körnerschicht einzudringen vermögen. Bedeutend in-

tensiver setzt die Pigmenteinwanderung dann allerdings mit der Reduktion der äusseren Körnerschicht ein. Hier wie dort gruppiert sich das Pigment im Innenblatt um kleine und kleinste Gefässe, sodass sich der Gedanke an einen von den Gefässen ausgehenden und auf das Pigment chemotaktisch wirkenden Reiz geradezu aufdrängt (Zondek 1940, Biro 1948).

Durch die etwas schräge Schnittführung durch den Proessus hyaloideus ist dessen Spitze verloren gegangen, sodaß sich seine Länge nicht mehr bestimmen lässt. Der innere Aufbau entspricht genau dem rechtsseitigen. Er weist also ebenfalls ein zentrales Gefäss auf, das auch hier als A.hyaloidea persistens gedeutet werden kann.

c. Zusammenfassung der mikroskopischen Augenbefunde

Abgesehen von unbedeutenden Abweichungen sind die Veränderungen in beiden Augen im Prinzip dieselben.

Die Degeneration erfasst zuerst und am stärksten die Stäbchen und Zapfen. Sie sind im wesentlichen nur noch in der unmittelbaren Umgebung der Papilla optica erhalten, dehnen sich allerdings im linken Bulbus ventral in einem kleinen Bereich bis gegen die Ora serrata aus.

Die Reduktion der inneren Körner und der Ganglienzellen erreicht sehr unterschiedliche Intensitätsgrade, ohne aber eine bestimmte Gesetzmässigkeit bezüglich ihrer topographischen Verteilung zu zeigen.

Der stärkste Abbau findet sich im rechten Bulbus auf einem Kreis mit dem Zentrum im Mittelpunkt des Augenhintergrundes und 1,8 cm Radius. Damit wäre das morphologische Substrat für das aus der Humanophthalmologie bekannte Symptom des Ring-skotoms gegeben, ohne dass es sich beim Rind allerdings klinisch nachweisen liesse.

Zusammengeballte Farbstoffkörner treten aus den Zellen des pigmentierten Aussenblattes aus und häufen sich im Innenblatt speziell um die Gefässe herum an. Die Auswanderung aus dem Pigmentepithel hat jedoch eine mindestens geringgradige, degenerative Strukturveränderung des Innenblattes zur Voraussetzung.

Die Gefäße des Innenblattes sind blutärmer, dickwandiger und englumiger als im normalen Auge, was ausserhalb des Tapetumbezirkes besonders ausgeprägt ist.

Die Glia hat sich ganz allgemein stark vermehrt. Im Gebiet des Tapetum lucidum umscheidet sie auch Gefäße, die der Membrana limitans interna glaskörperwärts aufsitzen. In beiden Augen lässt sich eine A.hyaloidea persistens nachweisen.

Pathologisch-anatomisch liegt somit in beiden Augen eindeutig das Bild der R.p. vor.

2. Die Fasciculi optici

Die Sehfaszikel eines normalen, gleichaltrigen Tieres sind bedeutend stärker als diejenigen des untersuchten Rindes. Beim Normaltier nimmt der Durchmesser vom Bulbus chiasmawärts von 4 mm auf 3,5 mm ab. In unserem Fall beträgt der Durchmesser linkerseits hinter dem Bulbus 2,4 mm und vor dem Chiasma 2,2 mm, rechts 2,8 bzw. 2,5 mm.

Beide Sehfaszikel sind in der üblichen Weise durch mehr oder weniger starke Piasepten in Bündel aufgeteilt. Die Bündelung erstreckt sich in Bulbusnähe erst auf die Randbezirke, dringt aber umsomehr gegen das Zentrum vor, je weniger die Schnitte vom Chiasma entfernt sind. Wenn sich die Septen auch seltener als im normalen Vergleichspräparat zu geschlossenen Bündelhüllen vereinigen, so ist dies noch nicht ohne weiteres mit dem vorliegenden Krankheitsbild in Zusammenhang zu bringen.

Im linken Fasciculus opticus verändert sich das histologische Bild unmittelbar vor dem Chiasma in ungewöhnlicher Weise, während es rechts normale Verhältnisse zeigt. Die Querschnittsfläche gleicht hier einer Ellipse, deren einer Pol schwanzartig ausgezogen ist. In diesem Anhängsel liegt ein langgestrecktes, ovales Loch, das von einem sehr zellarmen Bindegewebssaum begrenzt wird und wenige Schnitte weiter bulbuswärts bereits wieder verschwunden ist. Man fragt sich, ob hier etwa ein Rest der persistierenden embryonalen Augens tielrinne vorliege. Auch die übrige Schnittfläche, welcher die

üblichen Septen vollständig fehlen, ist hier von zahlreichen Kanälen durchsetzt, die intra vitam Gefässe enthalten haben dürften.

Achsenzylinder und zugehörige Markscheiden fügen sich bedeutend lockerer aneinander als im normalen Sehfaszikel. Besonders spärlich sind sie in den randständigen Bündeln in der Nähe des Chiasma opticum. Auf Längsschnitten erkennt man, dass nicht nur die Septen besonders stark sind, sondern dass sich das Bindegewebe auch innerhalb der Faserbündel ausbreiten kann. Damit erklärt sich der Umstand, dass die Gliazellen kaum einmal in der üblichen Weise an der Oberfläche eines Bündels liegen, sondern sich immer in dessen Mitte anreichern. Das Kaliber der Axone schwankt beträchtlich. Häufig enthält ein relativ grosser Markhof einen unverhältnismässig kleinen, offenbar geschrumpften Achsenzylinder.

Trotzdem immer wieder fragmentierte, geschlängelte oder geblähte Axone und unscharf begrenzte Markmäntel vorkommen, dürften diese Veränderungen doch vorwiegend Folgen der technischen Behandlung sein; fehlen doch jegliche sonstigen Anzeichen einer Entzündung oder irgendeiner bestimmten Degenerationsform (S p i e l m e y e r 1922).

Z u s a m m e n f a s s e n d können wir festhalten, dass in den makroskopisch schon auffallend dünnen Sehfaszikeln auch ungewöhnlich wenig Nervenfasern verlaufen. Ob es sich dabei um die Folgen einer retrograden Degeneration oder um eine primäre Hypoplasie der nervösen Elemente handelt, kann mit Bestimmtheit nicht entschieden werden, obwohl das ganze Bild mehr für die letztere Möglichkeit spricht.

3. Die zentralen Sehbahnen

a. *Allgemeines über die Beziehungen der zentralen Sehbahnen zu den Zwischenhirnkernen*

Die Erforschung der zentralen Sehbahnen hat gezeigt, dass die aus dem Fasciculus opticus stammenden Fasern nach dem Durchlaufen des Chiasmas nicht alle ins Corpus geniculatum

laterale gelangen. Fasern, die ganz dorsal im Chiasma liegen, enden in der hypothalamischen Wurzel, dem phylogenetisch ältesten Sehzentrum, das sich aus der Wand des Recessus opticus konsolidiert hat, und das seinerseits Beziehungen zu den vegetativen Zentren im Hypothalamus aufrecht erhält (Frey 1937, 1941). Ventral vom Chiasma liegt die basale optische Wurzel, von der direkte Verbindungen zu den Augenmuskelnkernen im Mittelhirn bestehen, über die — wenigstens beim niederen Tier — eine reflektorische Auslösung der Augenbewegungen möglich ist (Frey 1937). Geiringer (1938) vermutet über die basale optische Wurzel eine direkte Beziehung zwischen Optikus und Hypophyse, die imstande sei, den Farbwechsel der Frösche zu bewirken. Bei gewissen Tieren ist eine Faserverbindung vom Tractus opticus zum Nucleus supraopticus nachgewiesen (Pines 1935), von welchem über das Tuber cinereum Bahnen in den Hypophysenstiel und an die Pars intermedia der Hypophyse (beim Menschen auch an die Pars nervosa) zu verfolgen sind. Im Nucleus supraopticus sieht Greving (1928) das innervatorische Zentrum des Hypophysenzwischenlappens und den Regulator der Melanophorenhormonproduktion. Hild (zit. Hill 1952) geht sogar so weit, den Nucleus supraopticus beim Menschen als eigentliche Produktionsstätte des Hypophysenhinterlappenhormons anzunehmen, und den Pituizyten nur noch Funktionen bei der im Hypophysenhinterlappen stattfindenden Hormonabgabe ans Blut zuzubilligen.

All diese Beziehungen sind für unseren Fall theoretisch von grösstem Interesse; zeigen sie doch die so bedeutungsvollen Verbindungen zwischen optischem und hypophysär-hormonalem System. Sind die betreffenden Faserzüge morphologisch meist auch nur bei niederen Tieren nachgewiesen, so liegt doch der Analogieschluss auf ihre Existenz auch beim höheren Tier und beim Menschen nahe (Frey 1937).

Da unsere Kenntnisse der feinen Morphologie des Rindergehirns heute noch sehr mangelhaft sind, war es leider nicht möglich, diese theoretisch so wichtigen Zusammenhänge histologisch genauer zu untersuchen. Für den Nachweis der unpaaren, median gelegenen Kerne wäre zudem eine andere Sek-

tions- und Schnittechnik notwendig gewesen, als sie im vorliegenden Falle angewendet worden war.

Pulvinar und Colliculus rostralis, die zwar ebenfalls zu den sekundären Sehzentren gehören, beteiligen sich nicht an der eigentlichen optischen Perzeption und sind als blosse Reflexzentren (Villiger und Ludwig 1946) für unsere Betrachtung nicht von Bedeutung. Wir beschränken uns deshalb auf eine genauere Untersuchung des Chiasma und des Tractus opticus, des Corpus geniculatum laterale und der Area striata.

b. Die zentrale Sehbahn des untersuchten Rindes

Eine umfangreiche Serie von Frontalschnitten, die das Gebiet vom kranialen Chiasmarand bis zum kaudalen Pol des Corpus geniculatum laterale umfasst und ergänzt wird durch Schnitte aus der Hirnrinde des Okzipitallappens, vermittelte ein ziemlich lückenloses Bild der zentralen Sehbahn.

Das entsprechend behandelte Gehirn eines gesunden, gleichaltrigen Rindes diente zum Vergleich. Trotz genau derselben Vorbehandlung beider Gehirne kamen die feineren Einzelheiten bei allen angewandten Färbemethoden (Nissl-, Azan- und Markscheidenfärbung, sowie Silberimprägnation) im gesunden Gehirn bedeutend besser zur Darstellung.

Die ganze zentrale Sehbahn des kranken Rindes zeichnet sich durch eine ausgeprägte Hypoplasie aus, wie sie schon an den Fasciculi optici als auffälligstes Merkmal hervorgetreten ist.

So misst die Höhe des Chiasma am normalen Gehirn ungefähr 4 mm, am pathologischen aber nur wenig über 2 mm. Die Durchmesser der Tractus optici betragen etwas mehr als 2 mm am gesunden, kaum 1 mm am erkrankten Gehirn. Zu dieser augenfälligen, absoluten Hypoplasie kommt zudem noch eine weniger ausgeprägte relative Verminderung der nervösen Elemente. Die Nervenfasern liegen lockerer als in der normalen Sehbahn und lassen so zwischen sich mehr Raum für Gliaelemente. Axone und Markscheiden zeigen aber in ihrem Feinbau keine Besonderheiten, sodass die Sehbahnen diesseits

und jenseits des Chiasma lediglich durch eine weitgehende Reduktion der Nervenfasern ausgezeichnet sind.

Das *Corpus geniculatum laterale* des normalen Rindes zeigt eine langgezogene Form und eine fast vertikale Stellung, wobei es sich dem Thalamus in einem flachen Bogen lateral auflagert. Dass sich auch beim Rind eine kleinere, dorsale und eine grössere, ventrale Partie unterscheiden lässt, wie das für die Katze (Minkowski 1913, Winkler und Potter 1914) beschrieben wird, konnten wir an unserem normalen Vergleichshirn bestätigen.

In seiner Lage und äusseren Form entspricht der laterale Kniehöcker des veränderten Gehirns dem üblichen Bild. Seine räumliche Ausdehnung lässt sich zwar nur annähernd ermitteln, da nur die laterale Begrenzung gegen den äusseren Arm des Tractus opticus hin einigermaßen scharf ist. Das Brachium mediale, das normalerweise einen Grossteil der Optikusfasern von ventral und medial zum *Corpus geniculatum laterale* bringt (Minkowski 1913), ist dagegen so schwach, dass eine klare Abgrenzung des Kniehöckers nach ventral nicht möglich ist, und sich seine Ganglienzellen mit denen der anschliessenden Kerngebiete mischen. In gleicher Weise kann die Grenze gegen das *Corpus geniculatum mediale* nicht scharf gezogen werden. Trotzdem sich also das *Corpus geniculatum laterale* nicht klar umreissen lässt, kann aber mit Sicherheit festgehalten werden, dass es mindestens ungewöhnlich schmal ist.

Auch in diesem wichtigsten subkortikalen Sehzentrum lässt sich demnach wie in den zuleitenden Sehbahnen feststellen, dass die spezifisch nervösen Elemente eine weitgehende Dezimierung erfahren haben, ohne dass Anzeichen eines akuten oder entzündlichen Prozesses zu erkennen wären (Abb. 6).

Um einen möglichst objektiven Vergleich der Gestalt und Dichte der Ganglienzellen mit dem normalen Vergleichspräparat anstellen zu können, wurden aus verschiedenen Gebieten des *Corpus geniculatum laterale* entsprechende Ausschnitte mit dem Abbé'schen Apparat nachgezeichnet. Bei derselben Vergrösserung liegen auf einer gleichgrossen Fläche im gesunden Gehirn annähernd doppelt so viel Ganglienzellen, nämlich 51

bis 60 pro Flächeneinheit im normalen, 26 bis 34 im pathologischen Corpus geniculatum laterale. Dieser signifikante Unterschied in der Ganglienzelldichte wird dadurch noch unterstrichen, dass die vorhandenen Zellen durchschnittlich kleiner sind. Mehr oder weniger kugelige, multipolare Ganglienzellen mit auf breiter Basis ansetzenden Fortsätzen herrschen vor. Am kaudalen Pol und in den lateralen Partien finden sich zudem besonders viele plump-stäbchenförmige Zellen. Die kleinsten Ganglienzellen färben sich oft schlecht an, und der Plasmaleib scheint den Kern nur noch als Schatten zu umgeben (Abb. 6).

Die aus dem Tractus opticus in den lateralen Kniehöcker einstrahlenden Nervenfasern sind so spärlich, dass sie das sonst typische Bild von Zonen weisser Substanz im Grau des Kernes nicht zu erzeugen vermögen und auch nicht die Abtrennung einer kleineren, dorsalen Partie zustande bringen. Der Eindruck eines ungegliedert-einförmigen Baues des Corpus geniculatum laterale wird durch den relativ hohen Gehalt an Gliaelementen, die an die Stelle der ausgefallenen markhaltigen Fasern getreten sind, noch verstärkt.

Um einen möglichst vollständigen Ueberblick über die zentralen Repräsentationen der optischen Funktion zu erhalten, ist auch die *Area striata* — die kortikale Sehosphäre — in die histologische Untersuchung miteinbezogen worden. Da mir keine Beschreibung über die Topographie der Sehrinde beim Rind zur Verfügung stand, musste die Lokalisation anhand von Angaben für andere Tierarten (Ziege: Kappeler 1921, Hund: Brodmann 1906, Katze: Gurewitsch und Bychowsky 1928, Nager: Volkmann 1928) versucht werden. Auf Grund dieser vergleichenden Studien kam ich dazu, die Sehrinde beim Rind zwischen Sulcus entolateralis und Sulcus marginalis im Gebiet der Okzipitalknickung zu vermuten.

Eine Schnittserie aus dieser Region zeigt jedoch keine augenfälligen Besonderheiten der Zytoarchitektur des Kortex. Auffallend ist nur, dass die Zellen aller Schichten etwas dichter zu liegen scheinen als im normalen Vergleichspräparat und die wenig unterhalb der Rindenmitte gelegene Zone, die der Lamina granularis interna entsprechen dürfte, bloss sehr spärlich grosse

Ganglienzellen enthält. Diese geringgradige Verdichtung des Zellgefüges, welche sich mit dem relativen Schwund der einstrahlenden Nervenfasern erklären lässt (Chasan 1927), bleibt das einzige Anzeichen einer Mitbeteiligung der Sehrinde an dem sonst ausgesprochen atrophischen Prozess im Bereich der subkortikalen Sehbahn.

Auf den ersten Blick mag dieser Befund überraschen. Untersuchungen an Tieren, denen die Augen durch pathologische Prozesse oder experimentell zerstört worden waren, oder wo sie infolge einer Entwicklungshemmung nicht oder nur unvollkommen zur Anlage gekommen sind, haben aber immer wieder gezeigt, dass ein Ausfall der Retina wohl die subkortikalen Bahnen und Zentren in Mitleidenschaft zieht, in der Sehrinde selbst aber kaum zur Auswirkung kommt (Minkowski 1913, Chasan 1927). Diese Tatsache mag ihre Ursache in der Unterbrechung der Sehbahn im Corpus geniculatum laterale und der von den übrigen Anteilen des optischen Systems unabhängigen Ontogenese der Area striata haben.

c. Zusammenfassung und Diskussion der Befunde

Sowohl der klinische Befund am Patienten, als auch der mikroskopische an seinen Augen haben gezeigt, dass die Sehkraft fast vollständig erloschen war, sodass man von vornherein annehmen konnte, dass nur ein kleiner Teil der Sehbahnen funktionstüchtig geblieben sei. Die weitgehende Degeneration der Ganglienzellen der Retina hat denn auch zu einer ausgeprägten Atrophie der nervösen Faserzüge geführt, was vor allem darin zum Ausdruck kommt, dass der Durchmesser von Fasciculus und Tractus opticus nur noch ungefähr die Hälfte des Normalen ausmacht. Die Ganglienzellen des lateralen Kniehöckers sind zahlenmässig stark reduziert und von auffallend kleiner Gestalt. Die ascendierende Atrophie hat aber — ausser einem wenig auffälligen Schwund der kortikopetalen Fasern — die Struktur der Sehrinde nicht erfasst.

Zweifellos stehen die Veränderungen an den zentralen Anteilen des optischen Systems in einer direkten Beziehung zu den pathologischen Prozessen im peripheren Perzeptionsorgan.

Die fast völlige Zerstörung der nervösen Elemente der Netzhaut kommt annähernd einer Situation gleich, wie sie durch E nukleation und künstliches Ankyloblepharon im Experiment geschaffen werden kann. Ein Vergleich unserer Befunde mit denjenigen derartiger Experimente zeigt auch eine völlige Uebereinstimmung.

Zu einer solchen Betrachtung sind besonders die Untersuchungen von C h a s a n (1927) geeignet, weil sich diese ebenfalls über alle Anteile der Sehbahn erstrecken. Die Ausschaltung der Retina hat bei Hund und Katze einen Schwund der aszendierenden Fasern zur Folge und erzeugt an den Ganglienzellen des lateralen Kniehöckers eine einfache Atrophie. In der Sehrinde sind die Zellen der tieferen Schichten dichter gerückt und leicht atrophiert. C h a s a n bezeichnet diesen Prozess als Inaktivitätsatrophie, was auch für unsere Befunde an den optischen Bahnen und Zentren des an R.p. erkrankten Rindes zutreffen dürfte.

4. Die Hypophyse

a. *Literatur*

Im Zusammenhang mit der R.p. interessiert vor allem die Pars intermedia der Hypophyse, da sie als Produktionsstätte des Melanophorenhormons (Z o n d e k und K r o h n 1932) in direktem oder indirektem Zusammenhang mit der Pigmentverschiebung im Auge stehen könnte.

Wie schon J o r e s (1938) bemerkt, ist es nicht wahrscheinlich, dass dem Melanophorenhormon keine Bedeutung zukommt, dass also, wie er sich ausdrückt, „die Natur sich den Luxus eines überflüssigen Inkretes leistet“; wird doch beim Menschen mit seinem kleinen Zwischenlappen das Melanophorenhormon vikarierend von den basophilen Zellen des Vorderlappens gebildet (R o t h 1932).

Nachdem J o r e s (1933) bewiesen hat, dass das Melanophorenhormon auch im menschlichen Auge eine direkte Wirkung auf die Adaptation ausübt, liegt die Vermutung nahe, dass

diese Reaktion über die melaninhaltigen Pigmentzellen der Netzhaut erfolgt. Wenn beim Frosch eine aktive Bewegung des retinalen Pigmentes nach der Membrana limitans externa unter der Melanophorenhormonwirkung nachgewiesen ist (Jores 1933, Jores und Cäsar 1935), darf vielleicht auch bei den höheren Vertebraten auf eine Mitbeteiligung der Pigmentepithelzellen an den Adaptationsvorgängen geschlossen werden. Beim hypophysenlosen Frosch bewirkt eine subkutane Implantation von Zwischenlappengewebe eine allgemeine Expansion der Melanophoren (Alders, Greving 1928).

Eine Überproduktion an Melanophorenhormon könnte auch bei den höheren Vertebraten und beim Menschen eine übersteigerte Aktivierung der Pigmentzellen auslösen und damit bei der R.p. das Uebertreten des Pigmentes über die Schranke der Membrana limitans externa vom Aussen- ins Innenblatt der Netzhaut verursachen.

Auch Jores (1937) will auf Grund der Beziehungen zwischen Melanophorenhormon und Pigmentverschiebung die R.p. mit einer Störung der Pigmentproduktion in Zusammenhang bringen. Die von Biedl (1922) ausgesprochene Vermutung einer hypophysär-zerebralen Genese des L.M.B.-Syndroms ist zwar noch immer nicht bestätigt, denn: „pathologisch-anatomische Befunde liegen nicht vor“.

Trotzdem wird auch in ophthalmologischen Kreisen neuerdings bei der Diskussion über die Pathogenese der R.p. an einen Zusammenhang mit dem Hypophysen-Zwischenhirn gedacht (Redslob 1947, Biro 1948, Jores 1949). Bei den wenigen, pathologisch-anatomisch genauer studierten Fällen von R.p. in der Veterinärmedizin begnügte man sich, ausser Seiferle (1949), der auch die zentrale Sehbahn miteinbezog, jeweils mit der Untersuchung der Netzhaut (Saunders 1952).

b. Histologie der normalen Rinderhypophyse

Unsere Kenntnis über den histologischen Bau der normalen Rinderhypophyse stützt sich auf die entsprechenden Angaben

in den Lehrbüchern von Martin und Schauder (1934), Romeis (1940) und Trautmann und Fiebiger (1949).

Wie in der ganzen Säugerreihe entwickelt sich aus der blasenförmigen Ausstülpung des embryonalen Rachendachs — der Rathkeschen Tasche — der Vorder- und Zwischenlappen. Ihr Lumen bleibt auch postfoetal erhalten und trennt als Hypophysenhöhle die beiden Anteile. Während sich der Vorderlappen durch starkes Wachstum zur mächtigen Pars glandularis entwickelt, behält der Zwischenlappen seinen ursprünglich epithelialen Charakter bei. Als Epithelsaum oder Pars intermedia verbindet er sich innig mit dem Hinterlappen, der aus einer Vorwölbung des Zwischenhirns hervorgeht.

Grösse und gegenseitige Lage der verschiedenen Hypophysenteile weichen schon bei den Haussäufern so stark voneinander ab, dass eine kurze Darstellung der Verhältnisse beim Rind gerechtfertigt scheint.

Der Vorderlappen liegt ventral, der Hinterlappen dorsal. Dazwischen schiebt sich leicht schräg nach hinten ansteigend die Pars intermedia, die den Hinterlappen am kaudalen Pol nur wenig nach oben umgreift. In der Abbildung, die Wulzen (1914) von einer Rinderhypophyse gibt, verläuft der Zwischenlappen schräg von vorne-oben nach hinten-unten. Dorsal und mehr noch ventral wird die Pars nervosa an ihrem Uebergang in den Hypophysenstiel von der Pars tuberalis umschlossen. Als Besonderheit der Rinderhypophyse hat Wulzen (1914) einen Konus aus Vorderlappengewebe beschrieben, welcher der Pars intermedia aufsitzt und in die Hypophysenhöhle vorragt.

Zytologisch sind am Aufbau des Vorderlappens in der Mehrzahl grosse, eosinophile Zellen beteiligt, die drüsenendstückartig angeordnet sind. Die kleineren chromophoben Hauptzellen treten zahlenmässig weniger in den Vordergrund. Nach Romeis (1940) sollen sie vorwiegend im Zentrum gehäuft sein. Basophile Zellen sind nach Trautmann und Fiebiger (1949) ausgesprochen selten, nach Wittek (1913) und Beato (1935) fehlen sie vollständig.

Während der Gravidität verändert sich die Hypophyse des Rindes ungleich weniger als diejenige des Menschen. Nach

W i t t e k (1913) und B o s k a (1930 zit. R o m e i s 1940) treten im Vorderlappen weder makro- noch mikroskopisch nachweisbare Veränderungen auf. Nur B e a t o (1935) gibt an, dass im trächtigen Zustand die Hauptzellen besonders gross und protoplasmareich seien.

Im gut ausgebildeten Zwischenlappen der Rinderhypophyse liegen die einheitlichen Zellen besonders dicht. Sie sind schwach basophil, mehr spindelförmig und deutlich kleiner als die Hauptzellen des Vorderlappens. Dazwischen finden sich endstückartige, mit Epithel ausgekleidete Bläschen, die mit Kolloid angefüllt sind. Die Grenze zwischen der Pars intermedia und der Pars nervosa ist nicht scharf; vielmehr dringt, namentlich während der Trächtigkeit (B e a t o 1935), Zwischenlappengewebe in Form schlanker Zellstränge in den Hinterlappen ein (B e r b l i n g e r 1939). Eine physiologische Begründung dieser Besonderheit liegt bis heute nicht vor (B u c h e r 1949).

c. Abweichende Befunde an der Hypophyse des untersuchten Rindes

In der Hypophyse unseres Rindes liegen Vorder- und Hinterlappen hintereinander, sodass der Zwischenlappen nicht horizontal, sondern vertikal zu stehen kommt. Er schiebt sich zudem in ungewohnter Weise und mächtiger Ausdehnung dorsal weit über den Vorderlappen hinweg und umfasst von rechts und dorsal den Hinterlappen fast vollständig. Die ventrale Anlagerung an die Pars nervosa dürfte die in den Hypophysenstiel übergehende Pars tuberalis darstellen. Die Hypophysenhöhle lässt sich deutlich als vertikaler Schlitz erkennen. Ventral von ihr ist die Begrenzung zwischen Vorder- und Zwischenlappen wie üblich scharf. Ueber der Hypophysenhöhle biegt der Zwischenlappen fast rechtwinklig ab, um sich dann auf den Vorderlappen zu legen. Da hier Vorder- und Zwischenlappen kontinuierlich ineinander übergehen, ist eine gegenseitige, scharfe Abgrenzung nicht möglich.

Dieser Befund weicht vollständig vom normalen Bild ab, wo Vorder- und Zwischenlappen sonst postfoetal durch die Hypophysenhöhle immer klar getrennt sind.

Die Zelltypen entsprechen im übrigen in den einzelnen Abschnitten ganz den von Beato (1935) und Romeis (1940) für das Rind beschriebenen Zellformen. Im Vorderlappen machen die grossen, drüsenendstückartig gruppierten Eosinophilen den Hauptteil aus. In den restlichen Zellen lässt sich keine deutliche basophile Granulierung erkennen. In unserm Fall würden also — wie auch Wittke (1913) und Beato (1935) als für das Rind typisch angeben — im Vorderlappen nur eosinophile und chromophobe Zellen vorkommen. Dagegen sind die chromophoben Hauptzellen nur im kaudalen Pol zu finden und schieben sich nur wenig weit zwischen die Eosinophilen zentralwärts ein.

Morphologisch entsprechen die Zellen des Zwischenlappens bezüglich Grösse und Anordnung dem normalen Bild. Was jedoch hervorgehoben zu werden verdient, das ist der Umstand, dass der Zwischenlappen als Ganzes deutlich hypertrophiert ist und eine ausgesprochene Lageveränderung erfahren hat.

d. Diskussion der Befunde

Nach der allgemeinen Erfahrung der Endokrinologie, wonach die Hypertrophie einer innersekretorischen Drüse in der Regel mit einer vermehrten Hormonproduktion verbunden ist, darf bei der vorliegenden Vergrösserung des Hypophysenzwischenlappens auch auf eine intensivierte Ausscheidung des Melanophorenhormons geschlossen werden. Zieht man zudem die Möglichkeit eines direkten Zusammenhanges zwischen der Menge des Melanophorenhormons und der Intensivität der Pigmentation in Betracht, so könnte auch die retinale Pigmentverschiebung auf diese Hypertrophie des Hypophysenzwischenlappens zurückgeführt werden.

In diesem Falle würde auch die Anhäufung des Pigmentes in der direkten Umgebung der Gefässe des Netzhautinnenblattes verständlich; liessen sich dann doch die auf dem Blutwege zugeführten Zwischenlappenhormone als die schon früher postulierte chemotaktisch wirkende Reizquelle interpretieren.

IV. Schlussbetrachtung und Gedanken zur Aetiologie der Retinitis pigmentosa

Schon der ophthalmoskopische Befund, der durch besonders zarte Retinagefässe und kleine, spongiosaartige, pigmentierte Felder in der Netzhaut gekennzeichnet war, liess im vorliegenden Fall an eine R.p. denken. Das histologische Bild des Augenhintergrundes bestätigte dann diesen Verdacht. Tatsächlich liegt nämlich eine intensive Pigmentverschiebung vom Aussen- ins Innenblatt der Netzhaut vor, welche von einer von der Stäbchen- und Zapfenschicht ausgehenden und gegen die Ganglienzellschicht fortschreitenden Degeneration begleitet ist, die in ihrer stärksten Ausbildung alle Zellelemente der Retina erfasst hat. Die Folge dieses peripheren Prozesses ist eine weitgehende Atrophie der aufsteigenden Nervenfasern. Ihr entspricht die sehr lockere Verteilung der ungewöhnlich kleinen Ganglienzellen im Corpus geniculatum laterale. Dagegen sind die Zellen der Sehrinde kaum betroffen. Ihre Verdichtung wird vielmehr damit zusammenhängen, dass weniger Nervenfasernzüge zwischen sie einstrahlen.

Die Zusammenstellung der wenigen Fälle von R.p., von welchen die veterinärmedizinische Literatur zu berichten weiss, zeigt, dass die Krankheit in jüngster Zeit bei gewissen Hunderrassen vermehrt auftritt, und dass der ophthalmoskopische und histologische Befund beim Hund, im Gegensatz zu anderen Tieren, durch das Fehlen einer massiven Pigmentverschiebung gekennzeichnet ist.

Das Studium der humanmedizinischen Literatur gab nicht allein über das bei der R.p. des Menschen übliche histologische Bild Aufschluss, sondern führte auch dazu, die nicht durch In-

fektionskrankheiten und Traumen bedingte Pigmentdegeneration des Auges als Erb leiden und als Teilsymptom eines schon von Laurence und Moon 1866 beschriebenen und von Biedl 1922 neuerdings näher charakterisierten Syndroms zu sehen.

In Uebereinstimmung mit dem L.M.B.-Syndrom fanden sich bei unserem Rind ausser der R.p. Nystagmus, Störungen im Wasserhaushalt, veränderte qualitative und quantitative Blutwerte, Gehirnmissbildungen und gewisse Merkmale psychischer Störungen. Zudem schien uns auch das unregelmässige Wiederkauen zum ganzen Krankheitsbild zu gehören.

Aus der human- und der veterinärmedizinischen Literatur liegt je nur ein Untersuchungsbefund vor, der sich nicht nur auf das Auge beschränkt, sondern sich auch auf das Gehirn (van Bogaert und Borremans 1936), bzw. auf die zentrale Sehbahn (Seiferle 1949) erstreckt. Die Hypophyse ist offenbar in diesem Zusammenhang nie untersucht worden.

In unserem Fall war der Zwischenlappen der Hypophyse deutlich hypertrophiert und wies eine ungewöhnliche Lagebeziehung zu Vorder- und Hinterlappen auf. Da bei einer derartigen Wucherung von Drüsengewebe auf eine vermehrte Inkretproduktion geschlossen werden darf, wurde die Vermutung ausgesprochen, dass die pathologische Verschiebung des Netzhautpigmentes bei der R.p. unter der Wirkung des Melanophorenhormons stehen könnte.

Wenn es auch nicht möglich war, am Gehirn des untersuchten Rindes die nervösen Verbindungen zwischen Auge, Zwischenhirn und Hypophyse, sowie die feinere Zytologie des Zwischenhirns im einzelnen genauer zu studieren, soll im folgenden doch auf Grund theoretischer Ueberlegungen die Aetiology der in der Humanmedizin dem L.M.B.-Syndrom zugeordneten R.p. näher erwogen werden.

Jores (1949), der das L.M.B.-Syndrom unter den Erkrankungen des Hypophysen-Zwischenhirnsystems aufführt, kommt auf Grund klinischer und experimenteller Untersuchungen zum Schluss, dass das L.M.B.-Syndrom primär eher zerebral als hypophysär ausgelöst werde, und dass also auch die Ursache

der Netzhautveränderungen letztlich im Zwischenhirn zu suchen sei.

Nach genauen histologischen Studien über die Innervation der Hypophyse nimmt Hagen (1949) an, daß sich ihre hormonalen Leistungen unter nervösem Einfluss abspielen. Nach Hillarp und Jacobson (1943) erfolgt die Innervation des Zwischenlappens durch spezifisch hypothalamische Bahnen, woraus geschlossen werden darf, dass dort auch die Reizbildung erfolgt.

Eine elektrische Koagulation im Kerngebiet des Recessus opticus und in den rostralen Anteilen des Chiasma führt beim Frosch zu einer Zunahme der retinalen Pigmentausbreitung (Derman und Monnier 1946). Dieser Befund, der eindeutig für eine nervöse Regulation der Netzhautadaptation spricht, scheint mit Versuchen Wisslers (1933) in Widerspruch zu stehen, der auf Grund peripherer Optikusdurchtrennung die nervöse Beeinflussung der retinalen Pigmentverschiebung in Abrede stellt und eine hormonale Regulation postuliert. Beide Versuchsergebnisse lassen sich aber zwanglos deuten, wenn man annimmt, dass die im Zwischenhirn wirkenden Reize vorerst neuronal in den Zwischenlappen der Hypophyse gelangen und von hier über das Melanophorenhormon in der Netzhaut zur Auswirkung kommen.

Uebertragen wir diese Annahme auf die Aetiologie der R.p., so müssten die Veränderungen des Hypophysenzwischenlappens und die damit in Zusammenhang gebrachte intensivierete Expansion des retinalen Pigmentes zufolge Ueberproduktion an Melanophorenhormon als sekundär, d. h. als Folge nervöser Störungen im Hypothalamus-Hypophysensystem angesehen werden.

Weisschedel (1950) berichtet, daß es ihm bei Ratten regelmässig gelungen sei, durch elektrische Reize an der Basis des Zwischenhirns Fettsucht, Diabetes insipidus mit Polyurie, Wachstumshemmung, Störungen im Sexualzyklus und psychische Verhaltensänderungen zu erzeugen. Die genaue Lokalisation anhand histologischer Befunde konnte nicht durchgeführt werden. Die Reizstellen für diese verschiedenen Symptome lie-

gen aber offenbar nahe beieinander. Da dieser experimentell erzeugte Symptomenkomplex mit den vegetativen Störungen des L.M.B.-Syndroms übereinstimmt, so darf wohl auch dafür ein von der Basis des Zwischenhirns ausgehender Reiz angenommen werden.

Der Sitz der motorischen Störungen lässt sich in dem den optischen Zentren benachbarten Gebiet vermuten, wo W. R. H e s s (1949) bei der Katze zwischen Tractus Meynert und Tractus Vicq d'Azyr durch lokale Reizung Raddrehung des Kopfes um die Sagittalachse hervorrufen konnte, wobei die auf der gleichen Seite wie die Reizstelle gelegene Kopfhälfte nach abwärts bewegt wurde. Bei der ähnlichen Kopfhaltung unseres Patienten war die rechte Gesichtshälfte dem Boden zugekehrt. Der Reizpunkt im Gehirn müsste demnach ebenfalls rechts angenommen werden. Ein von der gleichen Seite ausgehender Reiz, der die ipsiversiv ausgeführten Manègebewegungen auslöst, wäre nach H e s s lateral vom Tractus Meynert zu lokalisieren. Dass sich die Kreisbewegungen bei einseitigem Augenverschluss ändern, ja vereinzelt sogar in eine kontraversive Wendung umschlagen, würde nicht gegen die einseitige Lage des Reizsubstrates sprechen; kann doch ein Wechsel in der Erregbarkeit, wie er zweifellos durch eine plötzlich völlig ungewohnte optische Wahrnehmung ausgelöst wird, zu einer Umkehr des motorischen Effektes führen (K o e l l a 1950).

Experimentell ist es also — allerdings im Rahmen anderer Fragestellungen — gelungen, sowohl die retinalen, wie auch die vegetativen und motorischen Symptome des L.M.B.-Syndroms durch Reiz- bzw. Ausschaltversuche zu erzeugen.

Obwohl es im untersuchten Rinderhirn nicht möglich war, augenfällige pathologisch-anatomische Veränderungen der in Frage stehenden Zwischenhirngebiete nachzuweisen, so spricht dies bei der für diesen Hirnabschnitt typischen Durchmischung der Lokalisationen und dem Fehlen eigentlicher Zentren (H e s s) nicht gegen das Zwischenhirn als Sitz der primären, funktionellen Schädigung.

Die persistierende A.hyaloida und das weit offene Cavum septi pellucidi sind Hemmungsmissbildungen, bei denen embryo-

nale, an sich transitorische Gebilde erhalten geblieben sind. Auch diese Entwicklungshemmungen im Gebiet des Gehirns und der Augen deuten auf eine primäre zentrale Störung hin, wofür sowohl ein Erbfehler, als eine frühembryonale, exogene Keimschädigung ursächlich in Frage kommen kann.

Für einen Grossteil der menschlichen Fälle von R.p. scheint als Ursache eine vererbte Anlage nachgewiesen zu sein. In unserem Falle konnte die Frage nach der Heredität nicht abgeklärt werden.

Selbst wenn man so weit geht und, wie Redslob (1947), die Alteration eines pleiotropen Gens sowohl für die zerebral ausgelösten Symptome, als auch für die Missbildungen verantwortlich macht, wird die Frage nach der tieferen Kausalität des Prozesses letztlich aber unbeantwortet bleiben müssen.

V. Schlusszusammenfassung

Da sich die vorliegende Arbeit aus verschiedenen mehr oder weniger unabhängigen Teilen zusammensetzt, sei an dieser Stelle auf die Zusammenfassungen hingewiesen, die jedem grösseren Abschnitt beigelegt sind und jeweilen auch eine Diskussion der erhobenen Befunde enthalten.

Durch eine breite Darstellung der humanmedizinischen Literatur wurde versucht, ein möglichst umfassendes Bild der R.p. zu geben. Neben den pathologisch-anatomischen Schilderungen wurde besonderes Gewicht auf die Diskussion über die Aetiologie des Prozesses und seine Beziehungen zu andern Krankheiten gelegt.

Im veterinärmedizinischen Schrifttum finden sich nur wenige Abhandlungen über die R.p. Immerhin ist sie bereits bei verschiedenen Tierarten festgestellt worden; am häufigsten beim Hund, wo sie als Erbleiden auftritt. Beim Rind wurde bisher ein wahrscheinlicher Fall bei einem 2-jährigen Tier beschrieben.

An meinem Patienten, einem 7 Monate alten Rind, zeigten sich verschiedene, allerdings nicht gravierende Störungen vegetativer Funktionen. Die Motorik des Tieres war durch einen Drang zu Kreisbewegungen nach rechts gekennzeichnet. Das ophthalmoskopische Bild erweckte bereits den Verdacht auf das Vorliegen einer R.p., was dann durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde. Das pathologisch-histologische Bild wurde von schweren degenerativen Prozessen beherrscht, die von den äusseren zu den inneren Schichten des Nervenblattes fortschritten und von einem Uebertritt von Pigment vom Aussen- ins Innenblatt der Retina begleitet waren.

Der fast völlige Ausfall der Lichtperzeptoren im Auge wirkte sich in Form einer Inaktivitätsatrophie auf die zentralen Teile des optischen Systems aus. Der Befund einer starken Hyperplasie des Hypophysenzwischenlappens regte zu physiologischen Ueberlegungen über die Funktion dieses Hypophysenabschnittes und eine mögliche Beziehung zur R.p. an.

In einem letzten Abschnitt wurde die Möglichkeit einer Uebereinstimmung des vorliegenden Falls beim Rind mit dem L.M.B.-Syndrom des Menschen erwogen. Dabei konnte gezeigt werden, dass ursächlich die primäre Schädigung des L.M.B.-Syndroms und damit auch der R.p. unseres Falles mit grösster Wahrscheinlichkeit im Zwischenhirn zu suchen sei.

VI. Literaturverzeichnis

- Amsler R. 1948, Lehrbuch der Augenheilkunde, Basel: Karger.
- Axenfeld Th. 1919, Lehrbuch der Augenheilkunde, Jena: Fischer.
- Bargmann W. und Hild W. 1949, Acta anat. 8/264.
- Bayer J. 1906, in Bayer-Fröhner: Handbuch der tierärztl. Chirurgie und Geburtshilfe, Wien u. Leipzig: Braumüller.
- Beato R. 1935, Endokrinologie 15/145.
- Behr C. 1935, Graefes Arch. f. Ophthalm. 134/227.
- Behr C. 1940, Z'blatt ges. Augh.kunde 45/78.
- Beljaew J. A. 1937, Vest. Oftalm. 11/862 (Ref. Z'blatt ges. Augh.-kunde 43/133).
- Belskij A. und Jalin R. 1932, Vest. Oftalm. 1/227 (Ref. Z'blatt ges. Augh.-kunde 28/442).
- Berblinger W. 1939, Endokrinologie 22/1, 225.
- Biedl A. 1922, Physiologie und Pathologie der Hypophyse, München und Wiesbaden: Bergmann.
- Biedl A. 1933, Med. Klinik 25, I/839.
- van Biervliet A. L. und van Rooy J., 1863, Ann. d'occul. 50/28.
- Biro J. 1948, Brit. J. Ophthalm. 32/411.
- Blum J. D. und Babel J. 1948, Schw. med. W'schrift 78/696.
- van Bogaert L. und Borremans P. 1936, Ann. Med. 39/54.
- Bourne M. C., Campbell D. R. und Tansley K. 1938, Trans. ophth. Soc. U. Kingd. 58 (Ref. Z'blatt ges. Augh.kunde 42/250).
- Bucher O. 1949, Histologie, Bern: Huber.
- Bücklers 1942, Klin. Mo.bl. f. Augh.kunde 108/380.
- Burn R. A. 1950, Brit. Ophthalm. 34/65.
- Chasan B. 1927, Schw. Arch. f. Neurol. und Psych. 21/283.
- Clauss O. 1924, Z'schr. ges. Neurol. und Psych. 93/294.
- Collins E. T. 1922, Intern. Congr. of Ophthalm. Washington, p. 103 (Ref. Z'blatt ges. Augh.kunde 10/134).
- Dermann H. und Monnier M. 1946, Helv. Physiol. Acta 4/165.
- Dexler H. 1912, Die Untersuchung des Nervensystems, Stuttgart: Kraiss (Separatum).

- Dux E. C. 1938, Brit. J. Ophthalm. 22/345.
- Franceschetti A. 1930, Vererbung der Augenleiden, in Brückner-Schieck: Kurzes Handbuch d. Augh.kunde, Bd. I, Berlin: Springer.
- Franceschetti A. 1945, Ann. paediatr. 165/4.
- Frauchiger E. und Hofmann W. 1941, Die Nervenkrankheiten des Rindes, Bern: Huber.
- Frey E. 1937, Vergleichend-anatomische Untersuchungen über die basale optische Wurzel..., Zürich: Orell Füssli.
- Frey E. 1941, Studien über die Entwicklung der zentralen optischen Bahnen des Menschen, Habilitationsschrift, Zürich.
- Friede R. 1947, Klin. Mo.bl. f. Augh.kunde 112/214.
- Fuchs E. 1945, Lehrbuch der Augh.kunde, Wien: Deuticke.
- Geiringer M. 1938, Anat. Anzeiger 86/202.
- Gomori G. 1948, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 68/354.
- Gonin J. 1901, Retinite pigmentaire en voie d'évolution, Mem. d'habilitation, Lausanne.
- Greving R. 1928, Klin. W'schrift 7, I/735.
- Gurewitsch und Bychowsky 1928, J. f. Psych. und Neurol. 35/18.
- Hagen E. 1949, Z'schr. Anat. und Entw.gesch. 114/640.
- Hammerschlag 1932, Wien. kl. W'schrift 1/263.
- Hennicke C. R. 1894, Klin. Mo.bl. f. Augh.kunde 32/133.
- Hepburn M. L. 1938, Trans. ophth. Soc. U. Kindg. 58 (Ref. Z'blatt ges. Augh'kunde 42/249).
- Hess W. R. 1949, Das Zwischenhirn, Basel: Schwabe.
- Hill H. 1952, Tierärztl. Umschau 7/403.
- Hillarp und Jacobsohn 1943, Lunds Univ.skrift 39. (zit. Hagen 1949).
- Hochstetter F. 1937, Gegenbaurs morph. Jahrb. 86/1941.
- Hodgmann, Parry, Rasebridge und Steel 1948, Vet. Record 61/185.
- Jakob H. 1920, Tierärztl. Augenheilkunde, Berlin: Schoetz.
- Jores A., 1933, Klin. W'schrift 12, II/1599.
- Jores A. 1937, Endokrine Störungen, in Bumke und Foerster: Handbuch der Neurologie, Berlin: Springer.
- Jores A. 1938, Klin. W'schrift 17, II/689.
- Jores A. 1949, Klinische Endokrinologie, Berlin: Springer.
- Jores A. und Caesar K. G. 1935, Pflügers Arch. f. Physiol. 235/724.
- Kappers C. U. A. 1921, Vergleichende Anatomie des Nervensystems, Haarlem: Bohn.
- Koella W. 1950, in: Symposion über das Zwischenhirn, p. 49, Basel: Schwabe.
- Köllner H. 1906, Z'schrift f. Augh.kunde 16/128.

- Leber Th. 1916, Die Pigmentdegeneration der Netzhaut, in: Graefe-Saemisch-Hess: Handbuch der gesamten Augenheilkunde, 7. Bd. A, 2. Hälfte, Leipzig: Engelmann.
- Levy-Wolff L. 1937, *Acta ophthalm.* 17/192.
- Levy-Wolff L. 1940, *Amer. J. Ophthalm.* 23/275.
- Magnusson H. 1911, *Arch. f. vergl. Ophthalm.* 2/147.
- Magnusson H. 1917, *Arch. f. Ophthalm.* 93/404.
- Martin P. und Schauder W. 1938, Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, 3. Bd., 3. Teil, Stuttgart: Schickhardt u. Ebner.
- Mecca M. 1936, *Ann. Ottalm.* 64/172.
- Minkowski M. 1913, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Grosshirnrinde und der Netzhaut zu den primären optischen Zentren, bes. zum Corpus geniculatum laterale, Wiesbaden: Bergmann.
- Möller H. 1898, Lehrbuch der Augenheilkunde, Stuttgart: Enke.
- Montané L. und Bourdelle E. 1917, Anatomie régionale des animaux domestiques, Vol. 2; Ruminants, Paris: Baillière.
- Morii M. 1937, *Acta soc. ophthalm. jap.* 41 (Ref. Z'blatt ges. Augh.kunde 39/331).
- Nettleship E. 1903, *Ophthalm. Hosp. Rep.* 15/195 (zit. Leber 1916).
- Nettleship E. 1907, *Ophthalm. Hosp. Rep.* 17/56.
- Pascheff C. 1938, *Clin. bulgar.* 10/321 (Ref. Z'blatt ges. Augh.kunde 42/493).
- Pines 1925, *Z'schrift Neurol.* 100/123.
- Redslob E. 1933, *Ann. d'occul.* 170/1040.
- Redslob E. 1947, *Ophthalmologica* 113/1290.
- Romeis B. 1940, Innersekretorische Drüsen II, Hypophyse, in Möllendorff: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, 3. Teil, Berlin: Springer.
- Römer P. 1913, Lehrbuch der Augenheilkunde, Wien: Urban u. Schwarzenberg.
- Rosenstein A. M. 1922, *Klin. Mo. bl. f. Augh.kunde* 68/204.
- Roth A. 1932, *Z'blatt allgem. Pathologie* 54/234.
- Satanowsky P. 1934, *Arch. Oftalm. Buenos Aires* 9/203 (Ref. Z'blatt ges. Augh.kunde 32/362).
- Saunders L. Z. 1952, *Cornell Veterinarian* 42/67.
- Schebitz H. und Reiche F. 1953, *Mo.hefte Vet.medizin* 8/182.
- Schellenberg K. 1900, Untersuchungen über das Grosshirnmark der Ungulaten, Diss. Zürich.
- Schieck F. 1930, Die Pigmentdegeneration der Netzhaut, in Brückner-Schieck: Kurzes Handbuch der Augh.kunde, Bd. 5, Berlin: Springer.

- Schupfer F. 1936, Boll. Ocul. 15/189 (Ref. Z'blatt ges. Augh.kunde 36/542).
- Schupfer F. 1937, Boll. Ocul. 16/491.
- Seiferle E. 1949, Deutsch. tierärztl. W'schrift 56/42.
- Spie'meyer W. 1922, Histopathologie des Nervensystems, Berlin: Springer.
- Streiff E. B. und Zeltner C. 1938, Arch. d'ophthalm. 2/289.
- Stock W. 1908, Klin. Mo.bl. f. Augh.kunde 46/225.
- Sudarew 1931, Russ. Oftalm. 2/57 (zit. Redslob 1947).
- Suganuma S. 1912, Klin. Mo bl. f. Augh.kunde 50/175.
- Trautmann A. und Fiebiger J. 1949, Histologie und vergleichende mikroskopische Anatomie der Haustiere, Berlin: Parey.
- Velhagen K. 1932, Klin. Mo.bl. f. Augh.kunde 89/1.
- Velhagen 1943, Arch. f. Ophthalm. 146/572.
- Veenendaal H. 1951, Tijdschrift voor Diergeneeskunde 76/622.
- Verhoeff F. H. 1931, Arch. of Ophthalm. 5/392.
- Villiger E. und Ludwig E. 1946, Gehirn und Rückenmark, Basel: Schwabe.
- Wagenmann A. 1901, Graefes Arch. f. Ophthalm. 37/230.
- Weisschedel E. 1950, in: Symposion über das Zwischenhirn, p. 25/26, Basel: Schwabe.
- Winkler C. und Potter A. 1914, An anatomical guide to experimental resarches on the cat's brain, Amsterdam: Versluys.
- Wissler H. 1933, Pflügers Arch. f. Physiol. 233/137.
- Wittek J. 1913, Arch. f. Anat. und Entw.geschichte, Suppl. p. 127.
- Wulzen R. 1914, Anat. Record 8/403.
- Yataka T. 1935, Acta soc. ophthalm. jap. 39/23 (Ref. Z'blatt ges. Augh.-kunde 36/416).
- Zietzschmann O. 1906, Das Auge, in Ellenberger: Handbuch der vergleichend-mikroskopischen Anatomie der Haustiere, Bd. 1, Berlin: Springer.
- Zietzschmann O. 1924, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere, Berlin: Schoetz.
- Zondek H. 1933, Ann. Med. 33/1933.
- Zondek H. und Krohn B. 1932, Klin. W'schrift 1/405, 849.
- Zondek H. und Wolfsohn G. 1940, Schw. med. W'schrift 21/162.
- Zürn J. 1902, Arch. f. Anat. und Physiol., anat. Abtlg., Suppl. p. 1.

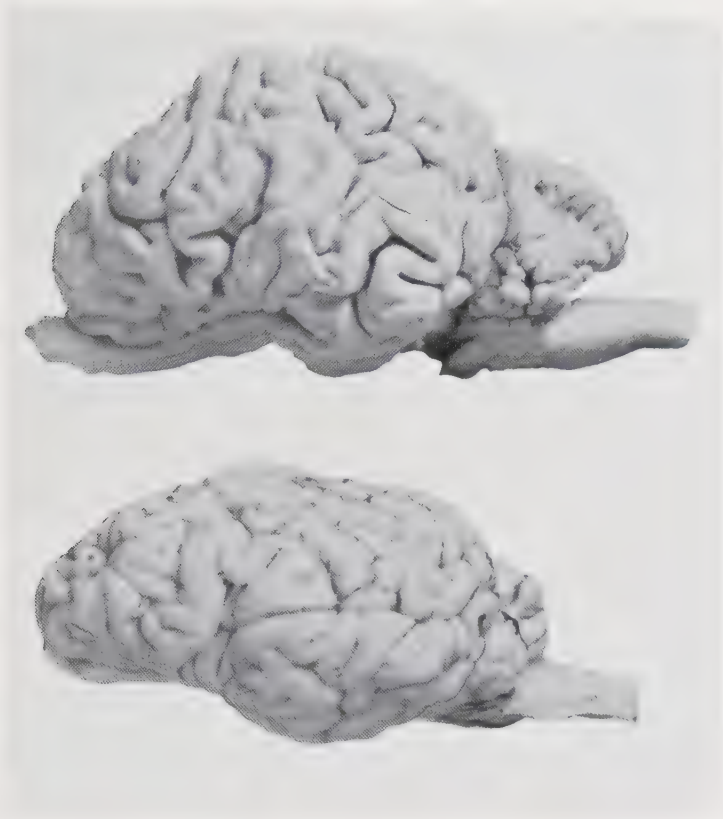


Abb. 1.

Linke Seitenansicht eines normalen Vergleichsgehirns (erwachsenes Tier) und des Gehirns des untersuchten 7 Monate alten Jungrindes (unten), ca. $\frac{3}{4}$ natürl. Grösse: Die starke Dorsoventralabplattung des Grosshirns und die beträchtliche Hypoplasie des Kleinhirns, sowie die geringe Plastizität und der von der Norm abweichende Verlauf der Grosshirnwindungen sind am pathologischen Gehirn deutlich sichtbar.



Abb. 2.

Medialansicht auf die linke Hälfte eines normalen Vergleichsgehirns (oben) und des Gehirns des untersuchten 7 Monate alten Jungrindes (unten), ca. $\frac{3}{4}$ natürl. Grösse; Am pathologischen Gehirn ist zwischen dem dorsal aufgewölbten Fornix und dem abgeflachten Balken das im mittleren Drittel vorhangartig in den Seitenventrikel durchhängende Septum pellucidum, sowie der im hinteren Drittel bestehende Defekt zu erkennen (der Defekt im rostralen Drittel ist artifiziell). Im seichten dritten Ventrikel hebt sich die Massa intermedia nur wenig ab. Die nach ventral verdrängte Epiphyse ist ungewöhnlich lang und schmal. Chiasma opticum und Fasciculus opticus sind auffallend dünn.



Abb. 3.

Profilschnitt durch Chorioidea und Retina des rechten Bulbus, ventral von der Papilla optica, Vergr. 123 $\times$: Massive Pigmenteinwanderung ins Innenblatt der Retina unter Zurücklassung entsprechender Defekte im Epithel des Pigmentblatts. In der Mitte des Bildes liegt das Pigment an der Grenze zwischen innerer plexiformer Schicht und Nervenfaserschicht entlang einem dünnen Blutgefäss, das etwas rechts von der Bildmitte angeschnitten ist. Die Stäbchen und Zapfen, sowie die äussere Körnerschicht fehlen vollständig, und die inneren Körner erscheinen verschieden stark aufgelockert. Ganglienzellen lassen sich nicht nachweisen.

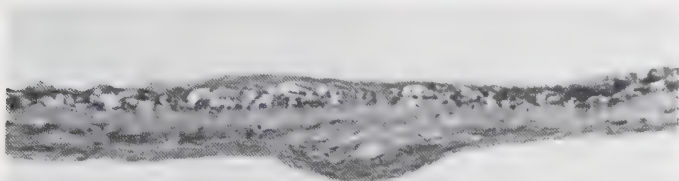


Abb. 4

Profilschnitt durch das Innenblatt der Retina des rechten Bulbus, dorsal von der Papilla optica im Bereich des Tapetum lucidum, Vergr. 123 $\times$: Rechts im Bild finden sich auf einer kurzen Strecke noch äussere Körner mit ungeordneten Aussengliedern. Links bildet anschliessend eine z.T. stark verdickte Membrana limitans externa den äusseren Abschluss des Innenblattes. Die Schicht der inneren Körner ist zwar noch relativ dicht, aber doch bereits vakuolisiert. In der linken Bildhälfte sind einzelne schmale Ganglienzellen zu erkennen. Das grössere Gefäss liegt schon innerhalb der eigentlichen Nervenfaserschicht. Es hat die Membrana limitans interna entsprechend vorgewölbt und ist, vor allem glaskörperwärts, von dichtem Gliagewebe umgeben, ohne im übrigen die Struktur des Innenblattes stark zu beeinflussen.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. E. Seiferle, danke ich für das große Wohlwollen, das er meiner Arbeit entgegengebracht und für die aufbauende Kritik, mit der er sie gefördert hat. Ganz besonders aber danke ich ihm herzlich für das überreiche Mass menschlicher Güte, die ich von ihm erfahren durfte.

Dankbar bin ich Fräulein A. Rahn, die in gewissenhafter Arbeit die zahlreichen Schnittserien angefertigt und gefärbt hat.

Herrn A. Mahler verdanke ich die sorgfältigen photographischen und zeichnerischen Illustrationen.

Am 1. August 1928 wurde ich in Basel geboren. Dort besuchte ich die Primarschule und das Mädchengymnasium bis zur Maturität im Frühjahr 1947. Die zwei ersten vorklinischen Semester und die naturwissenschaftliche Prüfung absolvierte ich anschliessend an der Universität Basel. Zum Studium der Veterinärmedizin siedelte ich nach Zürich über, wo ich die anatomisch-physiologische Prüfung im Herbst 1949 und die Fachprüfung im Frühjahr 1952 bestand.

Anschliessend arbeitete ich als Assistentin am veterinär-bakteriologischen Institut der Universität Zürich und am Kantonalen Veterinäramt Zürich.

Im Herbst 1949 verheiratete ich mich mit Werner Sackmann aus Basel.

